

Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Rachitis auf die Karies

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von
UDO KNEBEL
Zahnarzt aus Singen/Htvl.
~~1958~~

459

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
Direktor: Professor Dr. Dr. M. Herrmann

Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Rachitis auf die Karies

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität
zu Mainz



vorgelegt von
UDO KNEBEL
Zahnarzt aus Singen/Hwvl.
1958

Dekan: Prof. Dr. H. Lossen

Referent: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann

Datum des Diploms: 6. Mai 1939



Inhaltsverzeichnis.

=====

A.)	<u>Literarischer Teil.</u>	Seite
I.)	Die Rachitis.	5
	1.) Symptome der Rachitis.	5
	2.) Vitamin D.	7
	3.) Das UV - Licht.	8
	4.) Die Phosphatase.	9
	5.) Vergleich der Rachitis bei Mensch und Tier.	
	Rachitiserzeugung bei der Ratte.	10
II.)	Die Karies.	
	(Das Miller' sche Kariessyndrom).	12
III.)	Die Karies in Abhängigkeit von der Rachitis.	
	(Literaturübersicht).	15
IV.)	Die weiße Ratte als Versuchstier.	21
	1.) Das Gebiß der Ratte.	21
	2.) Die Zahnentwicklung bei der Ratte.	22
	3.) Histologie der Molaren bei der rachiti-	
	schen Ratte.	23
B.)	<u>Experimenteller Teil.</u>	
I.)	Vorversuche.	26
	1.) Ergebnis der Vorversuche.	28
II.)	Hauptversuch.	30
	1.) Aufzucht der Eltern und Jungratten.	30
	2.) Versuchsanordnung.	32
	3.) Durchführung des Versuches.	34

III.)	Röntgenologischer Nachweis der Ratten- rachitis.	39
IV.)	Methodik der experimentellen Xerostomie und der Narkose.	42
V.)	Auswertung des Hauptversuches.	44

<u>C.)</u>	<u>Ergebnis.</u>	50
	Tabelle 1.	51
	Tabelle 2.	52
	Vergleiche der Gruppen.	53
	Diskussion.	61
	Zusammenfassung.	64
	Literaturverzeichnis.	67

A.) Literarischer Teil.

=====

I.) Die Rachitis.

Diese Arbeit soll als Beitrag zu dem immer wieder diskutierten Thema : Besitzt die Rachitis einen Einfluß auf die Karies der Zähne ? gelten.

Die Zahl derer, die diese Ansicht ohne Einschränkung bejahen, ist ebenso groß wie die Zahl ihrer Gegner, die an Hand von Statistiken, Arbeiten und Versuchen an Mensch und Tier eine Beziehung der Rachitis zur Karies ablehnen.

Die Vielzahl der Arbeiten, die diese beiden Gebiete und ihre Abhängigkeit voneinander berühren, mag die Härte erkennen lassen, mit der dieser Meinungsstreit geführt wird. Auch heute noch ist im wissenschaftlichen Schrifttum keine unwidersprochene, allgemein anerkannte Ansicht vorhanden.

Die erste Beschreibung der Rachitis stammt aus dem Jahre 1645 von D. WHISTLER. Ausführlich schilderte dann 1650 FR. GLISSON, ein englischer Arzt, das Krankheitsbild der Rachitis. Er prägte auch das Wort „Rachitis“ in Anlehnung an das Altgriechische. Er ersetzte damit die volkstümliche Bezeichnung „rickets“. Rickets bedeutet soviel wie „Höcker“ und weist auf die durch die „englische Krankheit“, einem Ausdruck unserer Sprache, so häufig hervorgerufenen Rückgratsverunstaltungen hin. Das Wort „rickets“ ist in der englischen Sprachwelt trotzdem aber bis heute erhalten geblieben. (1)

1.) Symptome der Rachitis.

Die Rachitis ist eine Erkrankung des Säuglings und des Kindes während seiner ersten Lebensjahre. Enge, lichtlose Wohnungen,

Hinterhöfe und Straßen, vitaminarme Ernährung sind als auslösende Ursachen anzusehen. Der sinnfälligste Ausdruck der Rachitis, die als eine Allgemeinerkrankung gewertet werden muß, sind die umfassenden Störungen des Knochenwachstums. Die ersten Zeichen dieser Störung zeigen sich in der abnormen Weichheit der kindlichen Schädelknochen. Die Epiphysen (2) der Vorderarme sowie die Rippenknorpel sind aufgetrieben und verdickt. In schweren Krankheitsfällen sind die Extremitäten und die Wirbelsäule deformiert (rickets = Buckel). Daneben besteht eine ausgesprochene Anämie, eine schlaffe oder sogar atrophische Muskulatur. Die Kinder erscheinen blaß, mager; alle tastbaren Lymphknoten sind angeschwollen. Eventuell sind skrofulöse Symptome und ein sogenannter Froschbauch festzustellen. Dazu fällt bei rachitischen Kindern eine besondere Neigung zu starkem Schwitzen und gesteigerter vasomotorischer Erregbarkeit auf.

Die auffälligsten rachitischen Knochenveränderungen sind wie schon angeführt in den Zonen des stärksten Knochenwachstums zu beobachten. Zu diesen Wachstumszonen gehören vor allem die Epi-Metaphysenbereiche der langen Röhrenknochen und Rippenknorpel.

Die pathologischen Prozesse spielen sich jeweils an der Knorpel - Knochengrenze ab. Die normale Verkalkung des zur Verknöcherung präformierten Säulenknorpels ist gestört, was sich in einer verzögerten oder aufgehobenen enchondralen Verknöcherung ausdrückt. Das Gewebe bleibt weich und osteoid. Um der mechanischen Beanspruchung zu genügen, kommt es in der Folge zu einer kompensatorischen, jedoch statisch minderwer-

tigen Knorpelwucherung. Das gesamte Gebiet der wuchernden Knorpelmassen wird von periostalem Osteoid umfaßt.

Die verschiedensten Ursachen können zur Entstehung einer Rachitis führen. Bei ungenügender Zufuhr von Vitamin D mit der Nahrung stellen sich bald die ersten Anzeichen einer rachitischen Erkrankung ein. Experimente ließen die Bedeutung von Umweltfaktoren erkennen, wie zum Beispiel Mangel an freier Bewegung in frischer Luft und ungenügende UV-Bestrahlung durch das Sonnenlicht. Als ein weiterer Faktor, der eine Rachitis auszulösen vermag, ist eine gestörte Zufuhr von Calcium und Phosphaten in der Nahrung zu betrachten. Von Wichtigkeit ist hierbei weniger die absolute Menge, als vielmehr das Verhältnis von Calcium und Phosphor zueinander.

2.) Vitamin D.

Es ist hier nicht der Platz, auf die Wichtigkeit von Vitamin D, UV-Licht und Phosphatasen genau und ausführlich einzugehen.

Es sei deshalb nur kurz folgendes gesagt:

Das vom Organismus benötigte Vitamin D wird teils mit der Nahrung zugeführt, teils stammt es aus dem Unterhautfettgewebe als Bestrahlungsprodukt des Ergosterins. Als Norm benötigt nach Schätzungen der erwachsene Mensch pro die 0,01 Milligramm Vitamin D, also eine außerordentlich geringe Menge.

Die Bedeutung des Vitamin D besteht vor allem in engem Zusammenhang mit der Phosphatase in der Verwertung des Phosphats bei der Knochenneubildung. Schon bei sehr niederem P-Gehalt der Nahrung und niederen P-Werten des Serums ist bei reichlichen Vitamin D Gaben eine ausreichende Phosphatretention im wachsenden Knochen festzustellen, wobei eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase vorausgeht. Fehlt das Vitamin D, so sind

wesentlich höhere P-Serumwerte nötig, um eine normale Einlagerung von Mineralstoffen bei der Knochenneubildung zu erreichen.

Die Wirkung des Vitamin D auf die Darmschleimhaut ist noch nicht restlos geklärt. Es ist anzunehmen, daß das Vitamin D durch Aktivierung der Phosphatase den Übergang vom organischen zum anorganischen Phosphor erleichtert, und daß die Permeabilität der Darmschleimhaut für Calcium und Phosphat erhöht wird (3). Bei Vitamin D Mangel ist ein erhöhter Ca und P-Gehalt des Faeces festzustellen (4). Vitamin D Gaben steigern die Resorption von PO_4 in den Tubuli der Nieren, wie an vitaminbehandelten rachitischen Hunden gezeigt werden konnte. Weiterhin ist ein enger Zusammenhang des antirachitischen Vitamins mit Hormonen, besonders dem Parathormon anzunehmen.

G. FANCONI faßt die Wirkungsweise des Vitamin D auf die Stoffwechselvorgänge im Körper in 5 Punkten zusammen: (5)

- 1.) Vit. D fördert die Resorption des Calcium und der Phosphate im Darm.
 - 2.) Die Apposition von Calciumphosphat in den Knochen wird durch Vit. D gefördert.
 - 3.) Die Phosphatrückresorption in den Nieren wird geändert.
(Die Art der Änderung ist nicht angegeben).
 - 4.) Vit. D beeinflusst den Citratstoffwechsel im Sinne einer Steigerung des Blutcitratgehaltes.
 - 5.) Das Vit. D begünstigt die tubuläre Rückresorption von Histidin und Aminosäuren.
- 3.) Das UV - Licht.

Auf der Suche nach dem antirachitischen Wirkstoff fand man, daß Ergosterin durch das UV-Licht zu Vitamin D aktiviert werden kann. Ergosterin stellt ein Provitamin D dar. Das Provitamin

ist sehr viel mehr verbreitet als der eigentlich antirachitisch wirksame Faktor Vitamin D, der in der Nahrung in größeren Mengen nur im Lebertran vorkommt. Die Umwandlung dieses Provitamins in das wirksame Vitamin D erfolgt über die Stufen:

Ergosterin - Lumisterin - Tachysterin - Vit. D₂
= Ergocalceferol.

HULDSCHINSKY (1919) erbrachte den Nachweis, daß das UV-Licht Rachitis heilt. Diese Heilung ist so zu erklären, daß aus dem Ergosteringehalt der Haut Vitamin D gebildet wird, das dann dem Körper zur Verfügung steht. Die Rachitis kann also u.a. auch als Lichtmangelkrankheit aufgefaßt werden.

4.) Die Phosphatase.

Die Bedeutung der Phosphatase (3) ergibt sich aus ihrer Schlüsselstellung. Bei den verschiedensten Stoffwechselvorgängen, bei der Knochenbildung, bei der alkoholischen Gärung spielt sie eine unentbehrliche Rolle. Bisher sind 15 - 20 verschiedene Phosphatasen festgestellt worden. Sie sind wahrscheinlich Magnesiumproteide. Den quantitativ größten Organphosphatasegehalt besitzen die Darmschleimhaut, die Nieren und die Knochen. Im Darm ist die Phosphatase für die Resorption von Phosphaten, von Kohlehydraten und Fetten wichtig. Besondere biologische Bedeutung gewinnt die Phosphatase bei der Knochenbildung. Mit den ersten Zeichen einer stattfindenden Verknöcherung ist die Phosphatase im Knorpel nachweisbar. In den Zonen der Verknöcherung ist sie quantitativ gesehen reichlicher vorhanden als in den übrigen Knochen.

Die Phosphatase spaltet aus den Phosphorsäureestern hydrolytisch Phosphat ab, das sich mit Calcium zu Calciumphosphat bindet und als unlösliches Salz ausfällt und dadurch der Mineralisation

dient. Auch der in seiner Verknöcherung gestörte rachitische Knochen enthält Phosphatasen, ihre Aktivität ist sogar erhöht. THEOPOLD (6) nimmt an, daß hier aber das Angebot an Phosphorsäureestern zu niedrig ist, sodaß Calciumphosphat nur in ungenügender Menge ausfällt. Die Phosphatase steuert die Phosphatausscheidung durch die Niere.

5.) Vergleich der Rachitis bei Mensch und Tier. Rachitis- erzeugung bei der Ratte.

Es erhebt sich nun die Frage, ist die experimentell erzeugte Rachitis der Ratte mit der spontanen menschlichen Rachitis identisch oder wenigstens vergleichbar. Einige Autoren bejahen diese Frage nicht ohne weiteres. NIKOLÁYSEN (7) stellt aber ganz klar fest, daß auf Grund von histologischen Untersuchungen am Knochen kein Unterschied zwischen den rachitischen Veränderungen bei Kindern, Hunden und Ratten gemacht werden kann. Physiologische und biochemische Momente, das klinische Bild und die therapeutische Beeinflußbarkeit gestatten ebenso wenig eine Unterscheidung. Die kindliche Rachitis wie auch die experimentell erzeugte Rachitis der Ratte bestehen in einer Verarmung des Organismus an P und Ca; dabei ist die Verarmung an P größer als an Ca. Das optimale Verhältnis Ca : P für eine gute Knochenbildung liegt bei 1.93 : 1. (8)

Die Rachitis läßt sich bei der Laboratoriumsratte durch eine besondere Fütterung erzeugen (9). Die Nahrung muß neben einem Mangel oder Fehlen von Vitamin D einen Überschuß an Calcium gegenüber dem Phosphat aufweisen. Die verminderte Phosphatzufuhr scheint dabei der ausschlaggebende Faktor zu sein. Wichtig ist nicht die absolut zugeführte Menge in der Nahrung, sondern vielmehr das Verhältnis von Ca und P zueinander.

Um das normale Verhältnis zu stören, erhöht man die Calciummenge, was bei gleichbleibender Phosphatmenge eine relative Erniedrigung des Phosphatgehaltes in der Nahrung bedeutet.

Biochemisch ist die Rattenrachitis so zu erklären:

Durch einen Überschuß an Kalk in der Nahrung wird das Phosphat aus dem Stoffwechsel in die Faeces abgedrängt. Die Mineral-einlagerung in den Verkalkungszonen der wachsenden Knochen ist sehr gering. Ein gleichzeitig bestehender Vitamin D-Mangel wirkt dabei noch rachitisfördernd.

Die Zahl der in der Literatur angegebenen Kostformen zur Erzeugung einer Rachitis bei der Ratte ist groß. In den meisten Fällen handelt es sich um Kostformen nach MCCOLLUM oder STEEN-BOCK - BLACK, die geringfügig modifiziert worden sind. In der vorliegenden Arbeit wurde die McCollumkost Nr. 3143 verwendet (10). In der McCollumkost sind alle lebenswichtigen Aminosäuren enthalten. Der Phosphorsäuregehalt liegt unter dem Optimum der für wachsende Ratten benötigten Menge. Dagegen liegt der Calciumgehalt in ungefähr dem Doppelten des Optimums vor. Der antixerophtalmische Faktor ist in genügendem Maße vorhanden. Dagegen fehlt der antirachitische Faktor gänzlich. Der Effekt der McCollumkost beruht also auf einem Calciumüberschuß bei Phosphorarmut unter Ausschaltung des Vitamin D (11).

Neben diesen gebräuchlichen Methoden konnte bei Ratten durch Zusatz von löslichem Berylliumchlorid zum Futter oder durch subcutane Injektion von Thallium- und Strontiumacetatlösung Rachitis hervorgerufen werden (12). Die Wirkung dieser Salze beruht nur darauf, daß das für die normale Verknöcherung nötige Verhältnis $\text{Ca} : \text{P}$ gestört ist.

II.) Die Karies. Das Miller'sche Kariessyndrom und das Kariesgeschehen.

Sowenig das Geheimnis der Karies bisher trotz aller Bemühungen gelüftet werden konnte, so zahlreich sind doch die Theorien der Kariesentstehung. Im Rahmen dieser Arbeit soll nicht auf die Vielzahl der Theorien und Ansichten, die im Laufe der Forschung entstanden sind, eingegangen werden. Dies ist an anderer Stelle zur Genüge getan worden. Nur so viel sei angeführt, daß schon GALEN und HIPPOKRATES sich über das Wesen dieser Geißel ernsthafte Gedanken auf Grund ihrer Beobachtungen machten.

Die Karies beeinträchtigt nicht nur das subjektive Wohlbefinden des Einzelnen, sie ist auf Grund ihrer pandemischen Ausbreitung und ihrer Folgen auf den Gesamtorganismus ein Problem der Gesunderhaltung der hochzivilisierten Völker geworden.

Uneingeschränkt trotz aller Angriffe besitzt nach Ansicht der allermeisten namhaften Forscher auch heute noch die Lehre MILLER's aus dem Jahre 1892 Gültigkeit. Sie definiert die Karies (13) als einen chemisch-parasitären Prozeß der Zahnhartsubstanz, der von der Zahnoberfläche seinen Ausgang nimmt. Bakterien (Säurebildner, besonders das Bacterium lacticum acidophilus) lassen durch Gärung aus retinierten kohlehydrathaltigen Speiseresten Säuren entstehen. Dabei ist die Milchsäuregärung und die alkoholische Gärung zu unterscheiden. Die auf diesem Wege entstandenen Säuren wirken auf die Zahnhartsubstanz ein, d.h. auf den Schmelz. (Liegen auch Dentin und Zement frei, so sind diese selbstverständlich auch der Säureeinwirkung ausgesetzt). Sie führen an ihrem Entstehungsort, also an den Retentionsstel-

len eine Entkalkung der Zahnhartsubstanz herbei. Dabei soll die Wirkung der Säuren, die der alkoholischen Gärung entstammen, wesentlich intensiver sein, als die der Milchsäuregärung (14 und 15). Die nach der Entkalkung durch die Säuren zurückgebliebenen organischen Anteile des Zahnes - hauptsächlich des Dentins - fallen dem proteolytischen Abbauprozess der Bakterien anheim. Zur Entstehung der Karies sind also unbedingt erforderlich das Zusammentreffen von: retinierten Kohlehydraten, die mit Hilfe von Bakterien zu Säuren vergärt werden. Letztere entkalken die Zahnhartsubstanz, deren organisches Stützgerüst wiederum durch Bakterien zerstört wird. Das hier kurz skizzierte Kariesgeschehen liegt in Wirklichkeit in seinem feineren Ablauf sehr viel verwickelter, da es von mannigfaltigen örtlichen und allgemeinen Faktoren mitbestimmt wird.

MCCOLLUM, SIMMONDS, KINNEY und GRIEVE (16) stellten als erste Beobachtungen und Kariesversuche bei weißen Ratten an. Die Ratte ist, wie später weiter ausgeführt wird, zu Kariesversuchen besonders gut geeignet.

Die Fissuren der Rattenmolaren sind als Retentionsstellen für Speisereste anzusehen. Der kariöse Prozess geht auch fast ausschließlich von der Tiefe der Fissur aus. Er ist auf Gärungsprodukte der Speisereste zurückzuführen, die während des Kauaktes eingepresst wurden. Karies im Approximalraum ist selten zu finden, wegen der guten Ausbildung der Kontaktpunkte und der straffen Interdentalspapille, die den ganzen Approximalraum ausfüllt. Die Ratte zeigt ebenso selten parodontale Erkrankungen.

In der Tiefe der Fissuren ergreift der kariöse Prozess zuerst den Schmelz. Hat sich der kariöse Prozess durch den Schmelz-

mantel hindurch bis zur Schmelz-Dentinggrenze vorgearbeitet, so breitet er sich oft erst entlang der Schmelz-Dentinggrenze aus und dringt dann in die Tiefe des Dentins vor. Der Schmelz ist hierbei unterminiert worden. Der Verlauf der Karies bei der Ratte entspricht dem Kariesgeschehen beim Menschen.

Als ein sehr wichtiges Moment, wie auch in dieser Arbeit noch im Besonderen gezeigt wird, ist die Struktur des Zahnes anzusehen. Ein gut ausgebildeter und gut mineralisierter Zahn setzt den durch die Bakterien gebildeten Säuren wesentlich mehr Widerstand entgegen, als ein schlecht verkalkter Zahn.

Jeder Zahn unterliegt während seiner Bildungszeit endogenen Einflüssen. Ist die Krone des durchbrechenden Zahnes einmal in das cavum oris eingedrungen, so steht der Zahnschmelz in direkter Beziehung zur Außenwelt und ist dadurch in besonderem Maße den exogenen Einflüssen ausgesetzt. Sowohl die exogenen als auch die endogenen Beeinflussungen des Zahnes stehen in innigem Zusammenhang mit der aufgenommenen Nahrung. Die Ernährung des einzelnen Individuums ist aber für das Schicksal der Zahnhartsubstanz verantwortlich.

III.) Die Karies in Abhängigkeit von der Rachitis. (Literatur- übersicht).

Mit der zunehmenden Verstädterung und Industrialisierung zu Ende des 19. Jahrhunderts trat vor allem die Rachitis in stetig wachsender Zahl bei Säuglingen und Kleinkindern auf, die in unhygienischer Umgebung heranwuchsen. Zahnstellungsanomalien, Verzögerungen des normalen Zahndurchbruchs und Hypoplasien der Zähne waren die Folgen, um nur die Erscheinungen des Mund - Kieferbereichs zu erwähnen. Gleichzeitig verbreitete sich die Karies als eine Art Volksseuche. Es gibt genügend Arbeiten, die diese Tatsache wissenschaftlich bestätigen. Die Frage nach einem ursächlichen Zusammenhang lag daher nahe.

M. MELLANBY führte erste Versuche an Hunden durch. Sie konnte beobachten, daß die Hunde, die ihr Mann bei Rachitisversuchen mit Kostformen fütterte, die arm an „fat soluble vitamins“ waren, außer Störungen der langen Röhrenknochen auch Veränderungen der Zahnformen und Maxillastruktur zeigten. (Zur damaligen Zeit wurde noch nicht zwischen Vitamin A und D unterschieden, sondern die „fat soluble vitamins“ als eine Einheit betrachtet). Sie folgerte aus ihren Beobachtungen, daß nur die Rachitis, die bei den Hunden erzeugt worden war, als Ursache der Schmelzhypoplasien und der geringen Schmelzqualität dieser Zähne anzusprechen sei.

Chemische Analysen von Zähnen zeigten, daß sie unter dem normalen Calciumgehalt waren. Obwohl Frau MELLANBY in keiner Veröffentlichung den Anspruch erhob, „actual caries“ beobachtet zu haben, zog sie doch den Schluß, daß diese durch Mangelkost hervorgerufenen Hypoplasien wichtige Faktoren bei der Erzeu-

gung von Karies seien. (Es ist bis heute noch nicht gelungen, bei Hunden experimentelle Karies hervorzurufen).

P.HOWE konnte an Meerschweinchen durch Verfütterung von Vitamin A armer Kost Strukturveränderungen der Zähne erzeugen, die er als „kariesähnlich“ bezeichnete. Auch hier wurde zwischen Vitamin A und D noch nicht unterschieden (17).

Die Entdeckung, daß Karies bei Tieren durch bestimmte Kostformen erzeugt werden konnte, war eine überaus bemerkenswerte Beobachtung. HOWE schloß aus seinen Versuchen, daß die bestimmende Ursache der Karieserzeugung in einer Ca-Stoffwechselstörung und damit in einer Änderung der wahren Struktur des Zahnes selbst und weniger in der Beschaffenheit der Umgebung bestände.

MCCOLLUM, SIMMONDS, KINNEY und GRIEVES berichten ebenfalls von vermehrter Karies bei Kostformen, die arm an Calcium und fettlöslichen Vitaminen waren. Man nahm an, daß durch diese Mangelkostformen eine Strukturveränderung der Zähne herbeigeführt würde, die eine Minderresistenz der Zähne gegenüber ihrer Umwelt bedeutete. Der Entwicklungsfaktor wird bei der Bestimmung der Qualität der Zahnstruktur als außerordentlich wichtig bezeichnet (18).

Einen weiteren Beweis für die ursächliche Abhängigkeit der Karies von der Rachitis erbrachte KANTOROWICZ. 1926/27 wurden auf seine Veranlassung hin an der Bonner Klinik auf breiter Basis zum ersten Mal Versuche einer allgemeinen Rachitisprophylaxe unternommen, die in den folgenden Jahren fortgesetzt wurden. KANTOROWICZ hat statistisch nachgewiesen, daß auf Grund der Vitamin D Prophylaxe während der Schwanger-

schaft und im Säuglings- und Kindesalter nicht nur die Kariesfrequenz sondern auch gewisse Stellungsanomalien des Gebisses zahlenmäßig geringer wurden. Er belegte diese Aussage mit der Bundesstatistik, die einen Rückgang der Karies bei 13 bis 14 - jährigen Kindern von 75% während der letzten 25 Jahre angeben soll (19).

Seine Meinung ist in kurzen Zügen folgende:

Die Resistenz des Zahnes gegenüber der Karies ist von der Unversehrtheit des Schmelzes abhängig. Die Schmelzkonstitution ist in der Bildungszeit der Zähne geschaffen worden und behält alle während dieser Zeit erworbenen Eigenschaften das ganze Leben hindurch bei. Die Milchmolaren sowie die ersten bleibenden Molaren weisen die höchste Kariesfrequenz im Vergleich zu den übrigen Zähnen des menschlichen Gebisses auf. Sie kommen in den beiden ersten Lebensjahren zur Entwicklung. Gerade in dieser Zeit unterliegt das Kind den verschiedensten Krankheiten, besonders Darmkrankheiten und der Rachitis, die in krankhaften Schmelzbildungsstörungen ihren Niederschlag finden. Alle später sich entwickelnden Zähne sind weniger kariesempfindlich. Die Ursache der Kariesentstehung bei Jugendlichen ist also in jedem Fall im Schmelzbildungsalter zu suchen. Es gibt Menschen, die nachweislich eine Rachitis durchgemacht haben und doch kaum eine kariöse Läsion in ihrem Gebiß aufweisen. Eine Erklärung für diese Beobachtung findet KANTOROWICZ in der Tatsache, daß schlecht mineralisierte Schmelzschichten von normalem Schmelz überlagert werden, sobald die ursächliche Stoffwechselerkrankung überwunden ist. Solche Zähne sind dann wegen ihrer guten oberflächlichen Schmelzstruktur kariesresistent.

KANTOROWICZ sieht in der Rachitisprophylaxe die einzige Ursache für den Rückgang der Kariesanfälligkeit in den 30iger Jahren und in den ersten Nachkriegsjahren. Einen Einfluß der Kriegsmangelernährung lehnt er grundsätzlich ab. „Das Problem der Karies ist das Problem der Gesundheit des Kleinkindes“ (20). H. GREVE (21) stimmt mit der Ansicht KANTOROWICZ's überein, daß jeder krankheitszustand einen Mehrbedarf an Calcium erfordert, wenn er sagt, daß „durch dyspeptische Störungen, die kaum als Krankheit angesehen werden können, eine Änderung im Kalkstoffwechsel eintritt, die zur Bildung von Hypoplasien im Schmelz führt“.

Mit der Einführung der nun allerorts geübten Rachitisprophylaxe werden heute alle schweren Erkrankungsformen der Rachitis vermieden. Die schwere und mittelschwere Rachitis ist daher fast gänzlich aus dem klinischen Krankheitsbild verschwunden. Starke rachitisch - hypoplastische Gebisse, die früher so zahlreich angetroffen wurden, sind heute nur noch selten zu finden. Die große Zahl der leichten Fälle aber wird weit weniger erfaßt, obwohl auch sie durch die systematische Fürsorge in den letzten 35 Jahren geringer geworden ist. Die durch eine leichte Rachitis bedingten Mineralisationsstörungen des Zahnschmelzes dieser Individuen wird in den meisten Fällen relativ gering sein. Bei mangelnder Zahnpflege und kohlenhydratreicher Nahrung aber genügen diese Schäden, damit sich Karies entwickeln kann. Aus diesem Grund kann auch ein voller Erfolg, also Kariesfreiheit der Jugendlichen, nicht erwartet werden, so schließt KANTOROWICZ.

Es sind Fälle bekannt, wo Mütter mehrere Kinder kariesfrei aufzogen, da sie während der Schwangerschaft und Laktation

reichlich Vit. D₃ zu sich nahmen und den Kindern zusätzlich Lebertran gaben.

Auch BESSAU und KIRSCH weisen auf die auffällige Kariesresistenz von Kindern hin, die während der ersten Lebensjahre von Rachitis verschont geblieben sind.

LAFFERTS und HATER (22) stellten an Kindern und Jugendlichen Versuche an, die zeigten, daß Versuchsgruppen, die zusätzlich physiologische Vitamin D Gaben zur Nahrung bekamen, einen geringeren Kariesbefall aufwiesen, als diejenigen Kinder, denen kein Vitamin D besonders gereicht wurde.

HARNDT (23) stellt fest: Im Schmelz der Milchzähne befindet sich ein besonders hervortretender Retziusstreifen, dessen Lage vom Stand der Zahnbildung abhängt. Er wird als Geburtsstreifen oder Geburtslinie bezeichnet, da er gleich nach der Geburt angelegt wird. Die Geburt muß als Lebensumstellung eines jeden Individuums angesehen werden. „Wenn nun Differenzen der Struktur des Schmelzes für den Verlauf und die Ausbreitung der Karies von Bedeutung sind, so müssen sich an diesen Milchzähnen deutliche Hinweise dafür finden lassen. Das ist auch der Fall“. Zur Bestätigung weist er auf eine besondere für die Milchzähne spezifische Form der Karies hin: die sogenannte circuläre Milchzahnkaries. Auch das Phänomen der symmetrischen Karies läßt sich nur so erklären, daß durch Störungen in der Zahnbildungszeit mindermineralisierter Zahnschmelz entstand. Die Karies betrachtet PROELL in Übereinstimmung mit BOEDECKER (24) als Folge einer Stoffwechselkrankheit des Organismus, die sich auf die Struktur des Zahnes während seiner Entwicklung und später auf die Speichelzusammensetzung auswirken kann, weniger als Folge äußerer Angriffe.

„Wenn ein Fortschritt in der Lösung des Kariesproblems gemacht werden soll, so dürfen die Forscher nicht eine Phase der Zahnkaries, nämlich die umgebenden Faktoren allein betonen und als entscheidend in den Vordergrund stellen.“

Die Zahnkaries zerfällt in zwei Phasen:

1.) einmal in eine Schwächung der bestehenden Resistenz der Zahnhartgewebe durch endogene Vorgänge (= prädisponierende Momente). „Durch prae- und postnatal entstandene Aufbaustörungen der Zahnhartsubstanzen wird eine Disqualifizierung von Dentin und Schmelz verursacht und damit das erste vorbereitende, prädisponierende Stadium, die „„endogen bedingte Kariesursache““ verwirklicht“ (25).

2.) in einen sekundären Zerfall durch außen angreifende Faktoren (chemisch-parasitäre Vorgänge). „Die Zahnpulpa versucht zwar durch beschleunigte Remineralisationsvorgänge den drohenden Zerfall abzuwenden, aber die kariesdisponierten, d.h. irresistent gewordenen Zahnhartsubstanzen können äußeren Einwirkungen in Gestalt von Acidobakterien, Gärungssäuren sowie verschiedenen Phosphatasen keinen Widerstand leisten und fallen daher der Karies anheim. Der Kariesprozeß ist in sein zweites „„exogen bedingtes Stadium““ getreten“.

WEYERS macht für die frühe Entstehung der Karies an den Frontzähnen eine Fehl- oder Mangelernährung in den ersten Lebensjahren als disponierenden Faktor geltend (26).

KÖNIG verlangt, daß eine Kariesprophylaxe über den Weg der Ernährung erfolgen muß. Eine Umstellung der Ernährung im Sinne einer vollwertigen naturgegebenen Ernährung, die über genügend Vitamine und Mineralien verfügt, scheint ihm erforderlich (27)

IV.) Die weiße Ratte als Versuchstier.

Die weiße Ratte, die Albinoratte = *mus norvegicus albinus*, ist als Versuchstier besonders gut geeignet. Sie gedeiht unter Laboratoriumsbedingungen ausgezeichnet, stellt keine besonderen Futteransprüche und ist relativ billig zu halten. Die Zucht bereitet auf Grund der Fertilität der Ratte keine Schwierigkeiten. Bei guter Kost können alljährlich 4 bis 5 Würfe mit je 7 bis 10 Jungen aufgezogen werden.

1.) Das Gebiß der Ratte

Besondere Bedeutung kommt der Ratte im Hinblick auf ihr Gebiß zu, das wegen der temporo-mandibulären Artikulation und wegen der Form der Molaren Vergleiche mit dem menschlichen Gebiß zuläßt.

Das Gebiß der Ratte besteht aus 4 Schneidezähnen und 12 Molaren.

3	0	0	1	1	0	0	3	
M	P	C	I	I	C	P	M	+)
3	0	0	1	1	0	0	3	

Die Schneidezähne der Ratte wachsen dauernd, wodurch die mit der Nahrungsaufnahme verbundene Abrasion ausgeglichen wird. Im Gegensatz zu allen andern Nagern, mit Ausnahme des Goldhamsters, sind die Molaren der Ratte wie bei den Omnivoren, zu denen auch der Mensch gerechnet wird, vollständig ausge-

+) M = Molar

P = Praemolar

C = Caninus

I = Incisivus

Die Zahlen geben die Anzahl jeder Zahnkategorie an.

bildet. Nach Abschluß der Entwicklung weisen auch die Wurzeln ein abgeschlossenes Wachstum auf.

ROZEIK (28) konnte zeigen, daß zu Kariesversuchen nur diejenige Tierspezies geeignet ist, deren Molaren geschlossene Wurzeln haben. Die 12 Molaren sind fest in ihren Alveolen verankert und können zahlenmäßig und anatomisch mit den menschlichen Molaren verglichen werden. Die Größe der Molaren nimmt von mesial nach distal ab. Die Krone ist von Schmelz überzogen, nur an den Höckerspitzen liegt das Dentin frei. Sie weisen jeder mehrere Höcker auf, die durch verschieden tiefe Fissuren voneinander getrennt sind.

Im Oberkiefer werden beim 1. Molaren normal 3 buccale und 2 palatinale Höcker, die durch 2 Querfissuren getrennt sind, unterschieden. Der 2. Molar besitzt zwei buccale, 2 palatinale Höcker und 2 Fissuren. Der 3. Molar zeigt 2 mesiale und 1 distalen Höcker bei 2 Fissuren. Im Unterkiefer weist der 1. Molar bei 4 buccalen und 2 lingualen Höckern 3 trennende Fissuren auf. Der 2. Molar zeigt 2 buccale und 2 linguale Höcker, die durch 2 Fissuren getrennt sind. Der untere 3. Molar besitzt 2 mesiale und 1 distalen Höcker und 1 Fissur.

Diese Fissuren sind als ausgezeichnete Retentionsstellen für Speisereste zu betrachten, die durch den Kauakt eingepreßt werden (29).

2.) Die Zahnentwicklung bei der Ratte. (30)

Die Anlage einer ersten Dentition also von Milchzähnen bei der Ratte ist nicht bekannt. Die Ratte weist somit nur eine Dentition auf. Die ersten Merkmale der bleibenden Zähne sind für die Nagezähne eine Verdickung des Mundhöhlenepithels beim 14 Tage alten Fötus. Die Anlage des ersten Molaren erfolgt am 13., des zweiten Molaren am 14. und des dritten Molaren

am 20. Fötaltag. Der Durchbruch der Zähne in die Mundhöhle beginnt mit den Incisivi im Alter von 10 bis 11 Tagen. Ihnen folgen die ersten Molarenpaare am 17. und 18. Tage, die zweiten Molarenpaare am 21. und 22. Lebenstag. Der dritte Molar bricht erst im Alter von 38 Tagen in die Mundhöhle durch. Die Zahnentwicklung ist vollständig abgeschlossen, wenn die Ratte ein Alter von 6 bis 7 Wochen erreicht hat.

3.) Histologie der Molaren bei der rachitischen Ratte.

Wenn bei Jungratten anschließend an die Entwöhnung durch geeignete Kostformen eine floride Rachitis erzeugt wird, so wirkt sich diese tiefgreifende Stoffwechselstörung in besonderem Maße auch an den Zähnen (Incisivi und Molaren) der Ratte aus, da diese sich gerade in ihrer Bildungs- und Reifungszeit befinden. Es ergeben sich typische Erscheinungen im histologischen Bild (31).

Die Pulpa weist starke Gefäßerweiterungen, teilweise auch Blutungen auf. Die Odontoblastenschicht dagegen zeigt meist einen guten Zustand. Was das Dentin anbetrifft, so ist die Zone des Praedentins infolge verminderter Verkalkung geringfügig verbreitert. Dies gilt besonders für den Boden der Pulpenkammer. An einzelnen Wurzelabschnitten ist die Dentinegrenze buchtig ausgebildet. Sehr auffällig tritt das Globulardentin in der Krone zu tage. Kommt eine floride Rachitis zur Ausheilung, so lagert sich auf dieses abnormal gebildete Dentin in dünner Schicht neues, normal strukturiertes und verkalktes Dentin ab. Die einzelnen Schichten der verschiedenen Verkalkung sind im mikroskopischen Bild gut auseinander zu halten. Eine Beeinflussung des abnormal gebildeten Dentins erfolgt nicht mehr. Das Ausmaß der Dentinbildungsstörung hängt von der Zusammen-

setzung der Kost, dem Alter der Tiere und der Einwirkungszeit der rachitogenen Kost ab.

Der Einfluß einer Rachitis während der Schmelzbildungszeit der Rattenzähne kann sich in zwei Formen geltend machen:

1.) Es erfolgt die normale Anlage des organischen Schmelzgerüstes, eine allseitige Verkalkung bleibt jedoch aus.

2.) In den meisten Fällen soll sich die Ameloblastenschicht unter dem Einfluß der durch die Rachitis bedingten Stoffwechselstörung von dem bereits gebildeten normalen Schmelz in blasiger Form abheben. Besonders auffällig und frühzeitig soll dieser pathologische Zustand der Schmelzbildner entstehen, wenn der Mangelkost Stoffe beigefügt sind, die das Wachstum des Tieres stark fördern. (Neuere Forschungen sehen im Abheben der Ameloblasten ein Kunstprodukt). Die Ameloblasten erfahren nicht selten Formveränderungen, oder sie gehen sogar zugrunde, wodurch die Hypoplasien am ausgebildeten Zahn zu erklären sind. Beide Arten dieser Schmelzbildungsstörungen können an ein und demselben Zahn gefunden werden. Diese Hypoplasien sind beim menschlichen Zahn weit besser ausgebildet als beim Molar der Ratte, wo sie manchmal beinahe ganz fehlen.

Das Zement lagert sich als pathologisch schmaler Saum auf dem Wurzelndentin ab. An den Wurzelspitzen dagegen erfolgt eine Ablagerung von unverkalktem Zement in mächtiger Dicke.

Die Wurzeln zeigen vom Periodontalspalt ausgehend vor allem in der Gegend der Bifurkation und im oberen Wurzel Drittel lebhaft Resorptionserscheinungen.

Der Periodontalspalt selbst ist durch Osteoid des Alveolar-knochens stark eingeengt und verschmälert.

Von manchen Autoren wird angegeben, daß die rachitischen

Veränderungen in den betroffenen Abschnitten der Schneidezähne der Ratte wesentlich stärker ausgebildet sind als in den entsprechenden Abschnitten der Molaren.

B.) Experimenteller Teil.

=====

I.) Vorversuche.

In drei Vorversuchen wurden drei Kostformen auf ihre rachitogene Wirkung hin untersucht.

1. Vorversuch.

6 weibliche und 6 männliche Albinoratten, die dem Tierstall der Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universität Mainz entstammten, wurden im Alter von 30 Tagen gleichmäßig in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Tiere der Gruppe „1“ erhielten eine rachitogene Kost nach STEENBOCK und BLACK (32) folgender Zusammensetzung:

Mais = 76%, Weizen gluten = 20%, CaAO_3 = 3%, NaCl = 1%.

Die Tiere der Gruppe „2“ dienten als Kontrollgruppe und erhielten eine Normalkost nach SHAW, deren Zusammensetzung im Kapitel „Hauptversuch“ wiedergegeben ist. Je drei Ratten wurden in einem Drahtkäfig mit Drahtboden bei Tageslicht gehalten und gediehen in der Folgezeit ausgezeichnet.

Nach 30 und nach 45 Tagen Versuchszeit wurden alle Tiere in Evipan-Natriumnarkose geröntgt. Die Epyphysen der langen Röhrenknochen sowie die Rippenknorpel zeigten keinerlei rachitische Kennzeichen und waren bei Versuchs- und Kontrolltieren gleichermaßen normal ausgebildet.

2. Vorversuch.

In einem zweiten Vorversuch wurden wiederum 12 Albinoratten, die 33 Tage alt waren, aus dem Zuchtstall der ZMK-Klinik verwendet. Die Versuchsgruppe, aus 6 Tieren bestehend, erhielt eine nach KNAPPWOST (33) modifizierte Steenbock-Blackkost.

folgender Zusammensetzung:

Maisschrot = 38%, Weizenschrot = 37%, Weizenstärke = 21%,
NaCl = 1%, CaCO_3 = 3%.

Eine Röntgenkontrolle nach 15 Tagen zeigte ein völlig negatives Ergebnis. Bemerkenswert war, daß die Tiere der Versuchsgruppe in ihrer Entwicklung wesentlich hinter den Kontrolltieren, welche die im ersten Vorversuch angeführte Normalkost nach SHAW erhielten, zurückblieben.

3. Vorversuch.

Dieser eben genannten Kontrollgruppe wurden als dritte Versuchsgruppe innerhalb des Vorversuches 10 Albinos aus der Zucht der ZMK-Klinik gegenübergestellt. Sie hatten ein Alter von 25 Tagen. 5 dieser Tiere wurden in abgedunkelten Käfigen gehalten. Sie erhielten 17 Tage lang eine von der Anstalt für Vitaminforschung und Vitaminprüfung in Potsdam-Rehbrücke angegebene rachitogene Kost. Daraufhin wurden sie geröntgt. Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung waren insofern negativ, als sie nur einen ganz geringen Grad an Rachitis erkennen ließen. Die eigentliche rachitogene Kost bestand aus Maisschrot = 32%, Weizenschrot = 32%, Zentrifugenschlamm feucht = 20%, Kleber = 10%, CaCO_3 = 5%, NaCl = 1%. (34)

Die Ratten erhielten diese Kost, nachdem sie mit einer Kost, die sich aus Maisschrot = 35%, Weizenschrot = 34%, Zentrifugenschlamm feucht = 15%, Kleber = 11%, CaCO_3 = 4%, NaCl = 1% zusammensetzt, einen Tag lang vorgefüttert waren.

Als Trinkwasser wurde in allen Fällen normales Leitungswasser ad libitum gereicht.

Die Vorfütterung über einen Tag hat den Sinn, die Jungratten nach der Entwöhnung mit der eigentlichen rachitogenen Kost

vertraut zu machen. Ein Zurückbleiben des Körpergewichts und -wachstums infolge Futterverweigerung wird auf diese Weise vermieden und die rachitogene Kost kann gleich vom ersten Futtertag an ihre Wirkung entfalten.

1.) Ergebnis der Vorversuche.

Bei der Suche nach den möglichen Gründen des Versagens dieser vorstehend angeführten rachitogenen Kostformen, die in anderen Instituten mit gutem Erfolg gereicht wurden, kam ich zu folgenden Überlegungen.

Die Vorversuche wurden in Räumen ausgeführt, in denen anderen Versuchstieren Kostformen gegeben wurden, die in größeren Mengen Vitamin D reiche Stoffe enthielten. Wenn auch eine Berührung mit diesen Tieren streng vermieden wurde, so konnte doch ein Kontakt durch unkontrollierbare Futterverunreinigungen möglich gewesen sein. Diese Tatsache bestätigte mir auch Professor GRAB - Wuppertal-Elberfeld aus eigener Erfahrung. Es besteht bei den einzelnen Autoren keine Klarheit darüber, ob die Jungtiere von vitaminreich ernährten Zuchtratten für einen Rachitisversuch tauglich sind oder ob sie von der Laktation her genügende Vitamin D Vorräte besitzen, die den Ausbruch einer Rachitis verhindern. Eine Erklärung für das Mißlingen der Vorversuche könnte wie folgt gegeben werden. Im Vorversuch Nr. 2 wiesen die Jungratten bei Versuchsbeginn ein Alter von 33 Tagen auf. Sie waren seit ihrem 23. Lebenstag in der Lage, allein zu fressen und hatten so 10 Tage lang als Futter Fischmehl und Gerstenkörner erhalten. Diese 10 Tage mögen genügt haben, ausreichende Vitaminreserven zu schaffen.

Die Ratten des Vorversuchs Nr. 3 waren 25 Tage alt, als sie

in den Versuch genommen wurden. Sie hatten nur 2 bis 3 Tage lang als Futter Gerste und Fischmehl erhalten. Bei ihnen konnte eine leichte Rachitis röntgenologisch festgestellt werden.

Ich glaube sagen zu können, daß die Ernährung der Muttertiere bezüglich des Vitamingehaltes für die Erzeugung einer Rachitis als Faktor weniger infrage kommt. da im Hauptversuch, wie dort ausgeführt wird, floride Rachitis erzeugt werden konnte. Die Muttertiere der zum Versuch verwandten Jungratten erhielten während der Trag- und Laktationszeit eine vitaminreiche Kost. Die Ergebnisse der eben erwähnten Vorversuche zeigen meines Erachtens, daß zu Rachitisversuchen vorgesehene Jungratten unter allen Umständen sofort am 23. Lebenstag in den Versuch genommen werden sollten, ohne vorherige Berührung mit einer sehr vitaminreichen Kost.

Es besteht aber außerdem die Möglichkeit, daß die Ratten mit Hilfe der UV-Bestrahlung durch das Tageslicht im Unterhautfettgewebe ausreichende Vitamin D Mengen synthetisieren konnten, wenn auch meines Wissens nach es in neuester Zeit gelungen ist, an Ratten bei durch Fensterglas gefiltertem Tageslicht Rachitis zu erzeugen. Die Tatsache aber, daß bei denjenigen Tieren des dritten Vorversuches, die in verdunkelten Käfigen gehalten wurden, keine Rachitis nachgewiesen werden konnte, scheidet diese letzte Möglichkeit wohl aus. In der Literatur wird berichtet, daß der Grad der mit McCollumkost erzeugten Rachitis unter anderem von der Jahreszeit, von Bedingungen im Versuchsraum (Temperatur, Dunkelheit, Ruhe) und von der Art des Tiermaterials weitgehend abhängig sein kann (35).

II.) Hauptversuch.

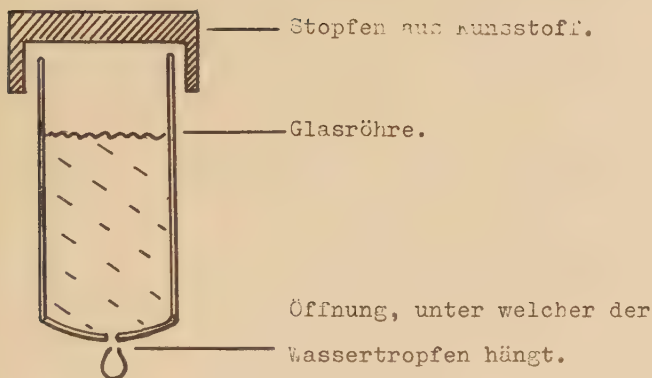
1.) Aufzucht der Eltern und Jungratten. Technische Vorarbeiten.

In gründlichst gesäuberten und ausgekalkten Holzställen wurden 20 Zuchtratten - 4 Männchen und 16 Weibchen - auf Hobelspänen aufgezogen. Die Tiere entstammten einer Zucht der Bayerwerke in Wuppertal-Elberfeld und stellten eine Mischung von Albinos, Rot- und Schwarzschecken dar. Sie erhielten eine Normalkost, die sich aus 70 Teilen ungeschroter Gerste, 30 Teilen ungeschrotetem Mais, 2 Teilen Ölfutter = Sonnenblumenkernen, 10 Teilen Garnelen zusammensetzt. Als Trinkwasser wurde normales Leitungswasser gereicht. Sobald die männlichen Ratten ein Körpergewicht von 180 gr und die Weibchen von 160 gr erreicht hatten, wurden sie zur Zucht verwendet. Die Tiere, je eine männliche Ratte und 4 Weibchen, wurden zusammengesetzt, und nachdem die Weibchen trächtig waren in Einzelkäfigen untergebracht. Nachdem die Muttertiere geworfen hatten, die Zahl der Jungen betrug jeweils zwischen 3 und 11, erhielten sie jeden zweiten Tag zusätzlich frische Vollmilch. Im Alter von 23 Tagen bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 34 gr wurden insgesamt 105 Jungtiere in den Versuch genommen. es wurden 10 Gruppen gebildet.

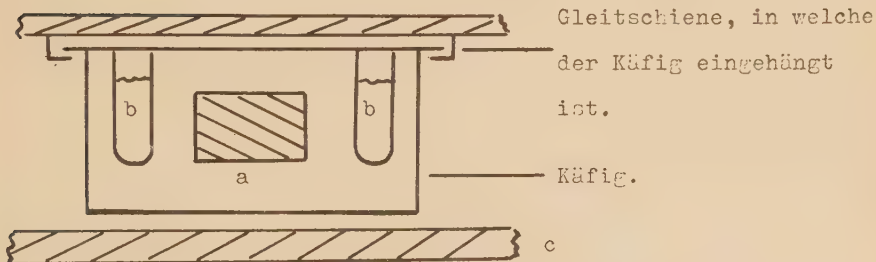
Die Jungtiere wurden auf alle Gruppen gleichmäßig verteilt, damit die biologische Streuung und eine mögliche Auswirkung erblich bedingter Faktoren auf den ganzen Versuch verteilt blieben.

Der Versuch wurde in Drahtkäfigen durchgeführt, die wie Schubladen in einem Eisengestell aufgehängt waren (siehe Abb.). Der Boden und die Vorderseite der Käfige bestanden aus Maschen-

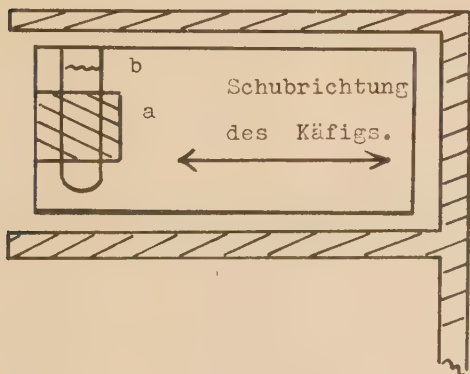
Querschnitt einer Trinkwasserflasche.



Frontansicht eines Versuchskäfigs.



Längsschnitt.



- a.) Futternapf.
- b.) Wasserflasche
- c.) Rost mit Torf bedeckt zum Auffangen der Fäkalien.

draht, wodurch eine Koprophagie weitgehend verhindert wurde, und gleichzeitig genügend Tageslicht Zutritt hatte. Zur Aufnahme der Versuchstiere wurden sämtliche Käfige mit Seifenwasser gründlichst gesäubert und anschließend mit einem witterungsbeständigen Lack überzogen. Diejenigen Käfige, in denen Rachitis erzeugt werden sollte, wurden mit lichtundurchlässigem Papier vollkommen abgedunkelt. Trinkwasser wurde in hängenden Röhren gereicht, die so konstruiert sind, daß die Ratte das Wasser nur tropfenweise aufnehmen kann, somit wird ein Verschmutzen der Behälter vermieden. Es wurde an insgesamt 66 Ratten Rachitis erzeugt.

2.) Versuchsanordnung.

In der folgenden Versuchsanordnung sind 6 Versuchs- (1 bis 6) und 4 Kontrollgruppen (7 bis 10) vorgesehen.

Jungratten werden im Alter von 23 Tagen entwöhnt. Die Ratten der Versuchsgruppen (1 bis 6) erhalten für die Dauer von 16 Tagen eine rachitogene Kost, anschließend 185 Tage lang die vorgesehene Normalkost oder kariogene Kost. Die Tiere der Kontrollgruppen (7 bis 10) erhalten nur Normalkost oder kariogene Kost. Die Exstirpation der Speicheldrüsen bei den Ratten der Gruppen 3, 6, 9 und 10 erfolgt im Alter von 50 Tagen.

Die Gruppenanordnung ist so gewählt, daß jeder einzelnen Gruppe ein oder mehrere Vergleichsgruppen gegenüberstehen. Die Arbeit hat zum Ziel, die Kariesfrequenz der Molaren von rachitogen und normal ernährten Ratten festzustellen und zu vergleichen. Ein Zusatz oder Mangel an physiologischen Mengen Vitamin D, sowie die Exstirpation der Speicheldrüsen soll die Unterschiede der Kariesanfälligkeit verdeutlichen.

Es soll eine mögliche Abhängigkeit der Karies von der Rachitis und die Wirkung eines nachträglichen Vitamin D Zusatzes zur gereichten Kost geprüft werden.

- Gruppe 1. 11 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend kariogene Kost ohne Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 2. 10 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 3. 12 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz, die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.
- Gruppe 4. 9 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend Normalkost ohne Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 5. 12 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend Normalkost mit Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 6. 12 Ratten erhielten rachitogene Kost, anschließend Normalkost mit Vitamin D Zusatz, die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.
- Gruppe 7. 10 Ratten erhielten Normalkost mit Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 8. 9 Ratten erhielten kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz.
- Gruppe 9. 11 Ratten erhielten Normalkost mit Vitamin D Zusatz, die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.
- Gruppe 10. 9 Ratten erhielten kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz, die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.

3.) Durchführung des Versuches.

Die eben abgesetzten Jungtiere wurden je 2 bis 3 zusammen in einen der abgedunkelten Käfige eingesetzt. Sie waren 23 Tage alt und hatten ein Körpergewicht von 34 gr. Sie erhielten 16 Tage lang (zwei Vorbereitungstage und 14 eigentliche Versuchstage) die McCollumkost Nr. 3143, die sich folgendermaßen zusammensetzt: (36)

Mais geschrotet = 22%, Weizen geschrotet = 20%,

Kleber = 9%, Leim = 9%, NaCl = 2%, CaCO_3 = 2%,

Wasser = 36%. Verhältnis Ca : P = 4 : 1. Dazu

wurde destilliertes Trinkwasser ad libitum gereicht.

Es muß streng darauf geachtet werden, daß besonders der Mais und der Weizen von Staub und anderen Verunreinigungen frei sind und nur in gut gereinigten Mühlen geschrotet werden. Die Zubereitung der McCollumkost erfolgte in sauber gewaschenen Gefäßen. Der Leim wurde mit kaltem destilliertem Wasser aufgesetzt, langsam erhitzt und mit dem Mais- und Weizenschrot, dem Kleber und den Salzen gründlich durchmengt. Danach wurde die noch warme Masse in großen Fotoschalen etwa 2 cm dick ausgestrichen, und nachdem sie erkaltet war in Würfel von ungefähr 20 gr, was der Tagesration eines Tieres entspricht, geschnitten. Diese Futterwürfel ließen sich im Kühlschrank 3 - 5 Tage gut aufbewahren. Die Ratten nahmen das Futter gerne an und wuchsen zusehends, was zur Erzeugung einer Rachitis unbedingt notwendig ist. MELLANBY konnte zeigen, daß Tiere, an denen Rachitis erzeugt werden soll, wachsen müssen. Je schneller ein Tier wächst, desto kennzeichnender werden die rachitischen Merkmale. Hunger verhindert die Ausbildung einer Rachitis, es ist also darauf zu achten, daß

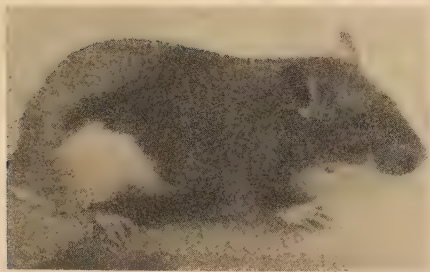


Abbildung einer mit Normalkost ernährten Ratte.
Alter des Tieres: 39 Tage.



Abbildung einer rachitogenernährten Ratte.
Alter des Tieres: 39 Tage. Man beachte die
liegende Körperhaltung.

die Tiere stetig an Gewicht zunehmen.

Während der folgenden Tage war zu beobachten, daß der Gang allmählich hochbeinig und unsicher, das Fell etwas glanzlos und struppig wurde. Die Tiere zeigten ein apathisches Benehmen, waren dabei auffallend scheu und nahmen eine liegende Ruhestellung ein.

Nach Ablauf von 16 Tagen wurden die Albinos in einer Evipan-Natriumnarkose geröntgt (siehe Seite 40 und 41). Die Abbildungen zeigen die Ergebnisse. Anschließend wurden diese 66 Ratten zu 6 Versuchsgruppen (1 bis 6) von je 9 bis 12 Tieren zusammengestellt und in nichtverdunkelten Käfigen gehalten.

Als Kontrollen dienten vier weitere Gruppen mit zusammen 39 Ratten, sodaß der Gesamtversuch 105 Ratten umfaßte, die in 10 Gruppen gegliedert waren. Es wurden jeweils 2 bis 3 Tiere nach Geschlechtern getrennt in einem Käfig gehalten. Die Kontrolltiere waren wie die Versuchstiere bei Versuchsbeginn 23 Tage alt und wiesen ein durchschnittliches Körpergewicht von 34 g auf.

Die Ratten der Versuchsgruppen und der Kontrollgruppen erhielten nun die vorgesehenen Kostformen.

Zusammensetzung der von HERRMANN und ROZEIK (41) modifizierten

Normalkost nach SHAW (37).

150 g Futter bestehen aus:

Casein	= 30 g	Salze	= 4 g
Puderzucker	= 16 g	Leber	= 4 g
Mondamin	= 20 g	Cellulose	= 10 g
Schmalz	= 11 g	Wasser	= 50 g
Oel	= 5 g		

Zusammensetzung der kariogenen Kost.

105 g Futter bestehen aus:

Zucker	= 63 g	Leber	= 4 g
Casein	= 24 g	Cellulose	= 5 g
Oel	= 5 g	Wasser	= 20 g
Salze	= 4 g		

120 g Salzmischung bestehen aus:

CaCO_3	= 15.0 g	Fe-Citrat	= 2.75 g
K_2HPO_4	= 23.5 g	KJ	= 0.08 g
CaHPO_4	= 34.0 g	$\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	= 0.54 g
MgSO_4	= 5.0 g	CoCl_2	= 0.01 g
NaCl	= 33.5 g	ZnCl_2	= 0.20 g
KCl	= 5.75 g	CaSO_4	= 0.12 g

Zu je 105 g kariogener Kost bzw. zu 150 g Normalkost wurden an Vitaminen zugesetzt:

Cholinchlorid = 100 mg, Inosit = 100 mg, p-Aminobenzoesäure = 30 mg, Vit. B_1 = 2.5 mg, Vit. B_2 = 1 mg, Vit. B_6 = 1 mg, Vit. K = 0.56 mg, Nikotinsäureamid = 10 mg, Pantothenensaures Calcium = 1.5 mg; 500 IE Vitamin A und 10 IE

Vitamin D₂ wurden in Oel gelöst.

Diejenigen Gruppen, bei denen kein Vitamin D Zusatz vorgesehen war, erhielten Oel ohne Vitamin D Zusatz.

Die einzelnen Kostformen wurden von den Ratten sehr gern genommen und je nach Bedarf gereicht. Leitungswasser stand ad libitum zur Verfügung.

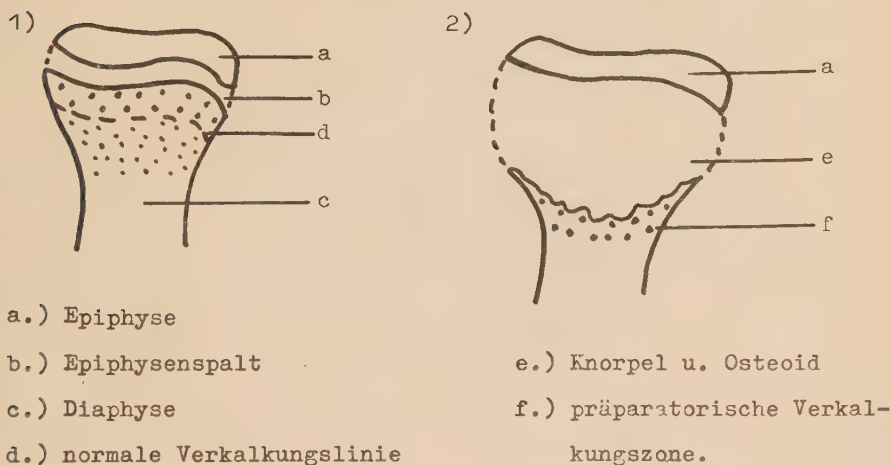
Im Alter von 50 Tagen, nachdem die Rachitistiere sich erholt hatten, wurden den Ratten der Gruppen 3, 6, 9 und 10 die Speicheldrüsen exstirpiert.

Nach Ablauf der Fütterungszeit mit Normalkost bzw. mit kariogener Kost von 135 Tagen wurden die Ratten mit einer Überdosis an Chloroform getötet und die Oberkiefer und Unterkiefer heraus- und von allen Weichteilen freipräpariert. Die rechten Oberkiefer- und Unterkieferhälften wurden in 10%igem Formalin aufbewahrt, die linken Kieferhälften an der Luft getrocknet.

III.) Röntgenologischer Nachweis der Mattenrachitis.

Das Röntgenbild ist ein sicherer Nachweis für das Bestehen einer Rachitis. Durch die mangelhafte Einlagerung von Kalksalzen in den Knochen entsteht im Röntgennegativ eine verstärkte Verschattung in dem durch die Rachitis veränderten Epi-Metaphysenbereich.

Schematische Darstellung eines normalen (1) und eines rachitischen (2) Epi-Metaphysenbereichs. (Abbildg. Nr. 1)



Bei geeigneter Belichtungszeit, Strahlenhärte und Lagerung des Tieres sind die kennzeichnenden Symptome sehr schön und deutlich zu erkennen. Die Metaphysen der großen Röhrenknochen sind becherförmig ausgezogen, sie sind beträchtlich erweitert. Sie weisen zuweilen eine pilzförmige Gestalt auf. Die präparatorische Verkalkungszone ist weit nach der Diaphyse zu verschoben und oft nicht mehr zu erkennen. Ferner ist die

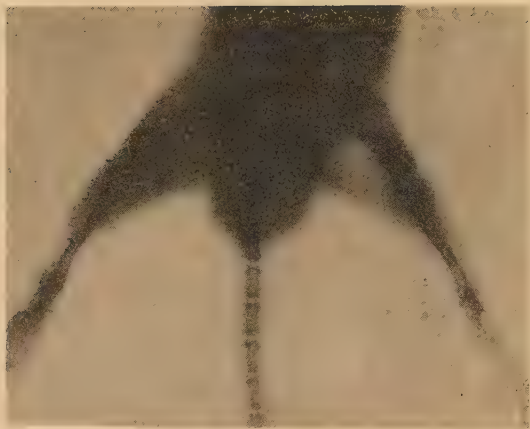


Abbildung Nr. 2.

Röntgenpositiv einer mit Normalkost ernährten
Ratte, Alter des Tieres: 39 Tage.



Abbildung Nr. 3.



Abbildung Nr. 4.

Röntgenpositiv zweier rachitischer Ratten.
Der weite Epiphysenspalt der proximalen
Tibiaenden sowie die becherförmig aus-
gezogenen Diaphysen sind gut zu erkennen.

Knorpel-Knochengrenze der Rippen, „rachitischer Rosenkranz“ genannt, gut nachzuweisen. Die eigenen Abbildungen Nr. 3 und 4 zeigen nur die unteren Extremitäten.

Technisch erfolgte das Röntgen in den dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuchen in der Weise, daß die Ratten, die sich im Toleranzstadium einer Na-Evipannarkose befanden, in Rückenlage auf einem speziell zugerichteten Brettchen ausgerichtet wurden. Die Extremitäten wurden mit dicken Wollfäden - um Verletzungen zu vermeiden - in der gewünschten Spreizstellung auf diesem Brettchen festgebunden. Zwischen Ratte und Brett befand sich die Kassette, die den Röntgenfilm enthielt. Geröntgt wurde mit einem Siemens - Reiniger - Gerät (Pleo-phos 3 mit fahrbarem Säulenstativ und Deckenführung, Pantix - Ölhaube). Folgende Einstellungsdaten erwiesen sich als optimal:

Abstand der Ratte vom Focus 100 cm, Belichtungszeit
0.05 sec bei einer Spannung von 40 KV und einer
Stromstärke von 12 mA.

Der Zentralstrahl wurde auf die Körpermitte der Ratte gerichtet.

IV.) Methodik der experimentellen Xerostomie und der Narkose.

Die Xerostomie wurde an den Ratten der Gruppen 3, 6, 9 und 10 nach der von ROZEIK (42) angegebenen Methode vorgenommen.

Die Tiere wiesen ein Alter von 50 Tagen bei einem Körpergewicht der Männchen von 125 - 140 g und der Weibchen von 85 - 100 g auf. Dieses Alter wurde gewählt, um den rachitischen Tieren genügend Zeit zur Erholung und körperlichen Kräftigung zu geben. Schon gleich nach dem Erwachen aus der Narkose suchten die Tiere die Futter- und Wasserbehälter auf. Sie zeigten am Tag

nach der Operation ein beinahe normales Verhalten. Die Verheilung der äußeren Operationswunde erfolgte mit nur zwei Ausnahmen per primam.

Wie schon erwähnt, erfolgten das Röntgen und die Exstirpation der Speicheldrüsen im Toleranzstadium einer Evipan-Natriumnarkose. Die Applikation der jeweils frisch zubereiteten 10%igen Lösung erfolgte in die Muskulatur des Oberschenkels. Die Menge des Narkotikums wurde nach Körpergewicht und Geschlecht für jedes Tier individuell dosiert. Sie betrug für Männchen (100 - 140 g) bis zu 0.3 cm^3 , für Weibchen (65 - 100 g) bis zu 0.25 cm^3 . Zu bemerken ist an dieser Stelle, daß die Menge des Narkotikums für die Tiere von gleichem Gewicht an verschiedenen Tagen verschieden war, um das Toleranzstadium zu erreichen, sodaß in einigen Fällen das Nachinjizieren von 0.05 bis 0.1 cm^3 erforderlich war.

Die Meinung der einzelnen Autoren über die Menge einer 10%igen Evipan-Natriumlösung zur Erzielung der Narkose bei der Ratte ist unterschiedlich. Sie weichen zum Teil erheblich von den von mir applizierten und für die gewünschte Narkosetiefe erforderlichen Dosen ab.

Die Verweilzeit im Toleranzstadium betrug im Durchschnitt 20 bis 25 Minuten. Die Tiere überstanden alle ohne Ausnahme die Narkose gut. Sie zeigten danach aber ein ausgesprochenes Schlafbedürfnis.

Die Letalität nach der zum Röntgen notwendigen Evipan-Natriumnarkose wie auch nach der Speicheldrüsenexstirpation betrug in allen Fällen null Tiere.

V.) Auswertung des Hauptversuches.

Die Untersuchung der Rattenmolaren zur Auswertung erfolgte mit Hilfe einer sehr dünnen und spitzen aber harten Sonde, wie sie als zahnärztliches Instrument verwendet wird, unter einer binocularen Prismenlupe bei 10-facher Vergrößerung. Nachdem alle Fissuren und Grübchen sorgfältig von Verunreinigungen durch Futterreste, Zahnstein, Gewebsteile und Blut gesäubert waren, wurden die Molaren nach kariösen Veränderungen des Schmelzes untersucht. Dabei wurde nach dem von MUHLER und DAY (38) angegebenen und von ROZLIK (39) u.a. übernommenen und erweiterten System die kariösen Defekte nach ihrer Größe und Ausdehnung in vier Gruppen eingeteilt.

1. Eben sichtbare kariöse Defekte.
2. Mit der Sonde tastbare Läsionen.
3. Läsionen, die eine ganze Fissur einnehmen.
4. Läsionen, die die Krone zerstört haben.

Für jedes Tier wurde ein Formblatt angelegt, das hier für die Ratte Nr.25 abgebildet ist. Darin wurde jede kariöse Veränderung eingetragen.

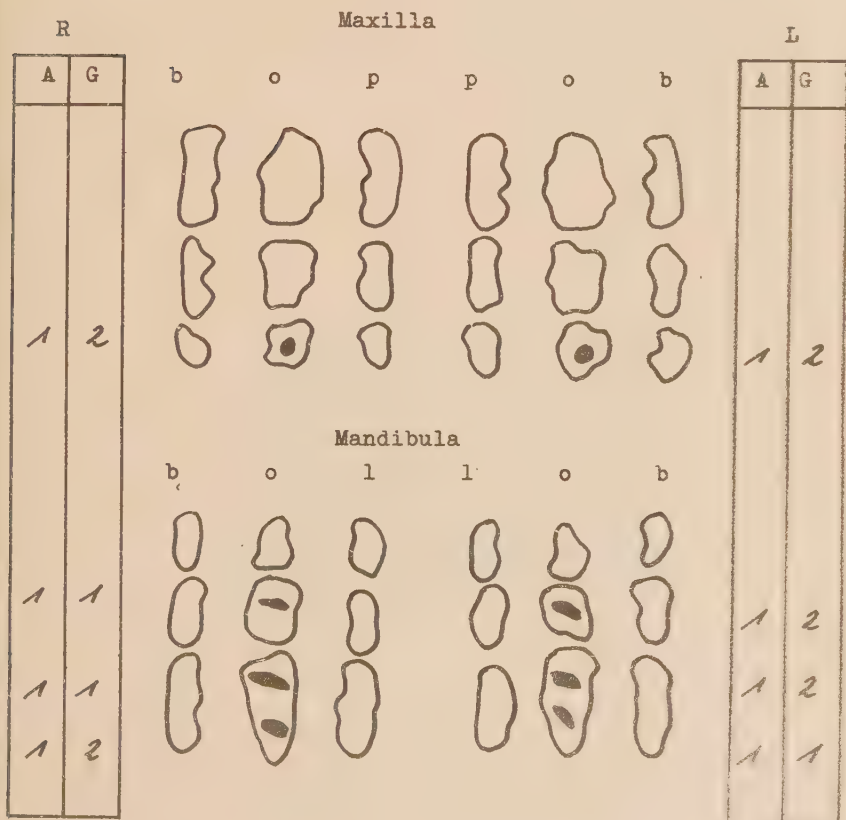
Das Formblatt zeigt eine buccale (b), occlusale (o) und palatinale (p) bzw. linguale (l) Fläche der drei linken (L) und rechten (R) Rattenmolaren des Oberkiefers und des Unterkiefers. In den nebenstehenden Spalten werden unter „A“ die Anzahl der in einem Zahn gefundenen Läsionen, unter „G“ deren Größe eingetragen.

Die gefundenen Werte werden nun von jeder Gruppe gesondert in einer Übersichtstabelle zusammengefaßt und daraus die Durchschnittswerte und deren Streuung einmal für die beiden ersten Molaren und zum andern Mal für den 3. Molar

Abbildung Nr. 5.

Gruppe: 3b

Ratte Nr.: 25 G.: ♂ Gew.: 386 g Stamm: W. - Elberfeld
 geb.: 24.3.57 Alter: 224 Kost: pränatal Z. Zeit:
 get.: 3.11.57 Laktation Z. Zeit: 23 Tage
 n. Entwöhn. RK. Zeit: 16 Tage
 +KK. Zeit: 185 Tage



Z = Kost der Muttertiere vor und während der Laktation.

RK = Rachitogene Kost.

+KK = Kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz.

Übrige Zeichenerklärung siehe Seite 44.



Abbildung Nr. 6.

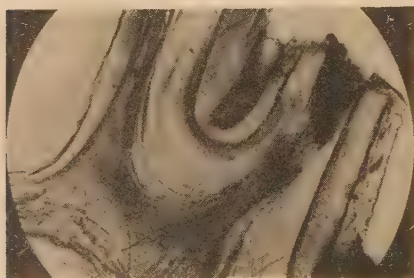


Abbildung Nr. 7.

Abbildung einer Fissur eines kariösen Ratten-
molaren. Die Schliffe lassen deutlich den kariö-
sen „Halbmond“ und das Sekundärdentin erkennen.

errechnet. Es ergaben sich so zehn Übersichtstabellen, die aus Gründen des besseren Verständnisses in einer einzigen Tabelle zusammengefaßt wurden (siehe Tabelle Nr. 11).

Die Mehrheit der Läsionen entstand in den distalen Sulci der ersten und in den zentralen Sulci der zweiten Molaren beider Kiefer. Diese sind viel tiefer als jene in den dritten Molaren. An den interapproximalen Flächen konnte infolge der ausgezeichneten Kontaktpunkte keine Karies festgestellt werden.

Im Laufe der Untersuchungen wurde ein recht interessanter Zufallsfund, ein 4. Molar im rechten Unterkiefer der Ratte Nr. 72 gemacht. Diese Zahnüberzahl kann als sehr große Seltenheit angesehen werden (RIETHE) - siehe Abbildung Seite 48 -.

Zur Kontrolle dieser manuellen Untersuchungsmethode wurden willkürlich die beiden Gruppen 5 und 8 zusätzlich histologisch untersucht, um die Gewähr für die Zuverlässigkeit der ersteren Untersuchungsmethode zu erhalten. Dieser Kontrolle - auch von ROZEIK blind untersucht - dienten die in Formalin aufbewahrten rechten Kieferhälften. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung und die Ergebnisse der binocularen Untersuchung für dieselben Kieferhälften stimmten miteinander überein, sodaß die Richtigkeit der Untersuchungsergebnisse aller andern Gruppen angenommen werden darf.

Herstellung der Schliffe zur histologischen Untersuchung.

Mit Hilfe des von JANSEN konstruierten und von BÜTTNER, HERRMANN und CREMER (40) beschriebenen Schleifapparates wurde jede einzelne Kieferhälfte in 5 bis 7 Schliffe zerlegt. Jeder Schliff zeigt die drei Molaren und das zugehörige Parodontium der betreffenden Kieferhälfte

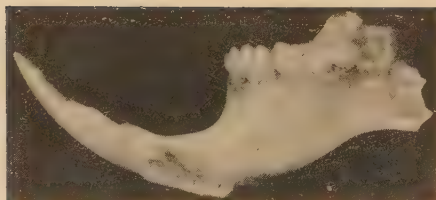


Abbildung Nr. 8.

Abbildung einer Unterkieferhälfte
mit vier Molaren.

im Längsschnitt. Die Dicke der so gewonnenen Schliffe betrug zwischen 140 und 160 mü. Schmelz, Dentin, Periodontium und Kieferknochen sind im gefärbten Präparat ausgezeichnet dargestellt und zu beurteilen. Die Pulpa wird leider meist erheblich beschädigt. Zur Anfertigung der Präparate wurden die Schliffe mechanisch gereinigt, in Alkohol entwässert, in Fuchsinlösung gefärbt, mit Xylol abgespült und auf Objektträgern mit Perubalsam und Deckgläschen befestigt. Es wurden alle Schliffe einer Kieferhälfte nach Karies untersucht, da nur so jeder Zahn räumlich erfaßt werden kann.

C.) Ergebnis.

=====

Die Tabelle 1 stellt eine Übersicht des Kariesbefalls des gesamten Versuches dar. Sie zeigt für jede Gruppe den Mittelwert der kariösen Läsionen im 1. und 2. Molar und die Streuung der kariösen Defekte dieser Zähne pro Tier. Die Mittelwerte und die Streuung des kariösen Befalls pro Ratte für den 3. Molaren sind aus Gründen der Zweckmäßigkeit gesondert aufgeführt.

Übersichtstabelle 1

Gruppe	Zahl d. Läsionen im 1. u. 2. Molar des O.- u. U.-kiefers Mittelwert	Zahl d. Läsionen im 3. Molar d. O.- u. U.- kiefers, Mittelwert
1	2.3 $\pm$ 0.32	1.4 $\pm$ 0.2
2	1.8 $\pm$ 0.33	1.1 $\pm$ 0.27
3	4.2 $\pm$ 0.67	1.4 $\pm$ 0.31
4	0.66 $\pm$ 0.25	0.33 $\pm$ 0.23
5	0.5 $\pm$ 0.17	0.4 $\pm$ 0.23
6	0.75 $\pm$ 0.21	0.66 $\pm$ 0.26
7	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0
8	0.77 $\pm$ 0.66	0.22 $\pm$ 0.21
9	0.36 $\pm$ 0.15	0.13 $\pm$ 0.12
10	1.1 $\pm$ 0.3	0.44 $\pm$ 0.24

Tabelle 2.

Erläuterungen

R = Rachitogene Kost.
 N+ = Normalkost mit Vit.
 D Zusatz.
 K+ = Kariogene Kost mit Vit. D Zusatz.
 N- = Normalkost ohne Vit. D Zusatz.
 K- = Kariogene Kost ohne Vit. D Zusatz.
 ex. = Die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.

Vergleich zwischen den Gruppen Kostformen		Statistisches Ergebnis für M_1 und M_2	Statistisches Ergebnis für M_3 .	
1 und 2	R, K- R, K+	auffälliger Unterschied	kein Unterschied	R = Rachitogene Kost. N+ = Normalkost mit Vit. D Zusatz.
1 und 4	R, K- R, N-	sicherer Unterschied	sicherer Unterschied	K+ = Kariogene Kost mit Vit. D Zusatz.
2 und 5	R, K+ R, N+	sicherer Unterschied	auffälliger Unterschied	N- = Normalkost ohne Vit. D Zusatz.
2 und 7	R, K+ N+	sicherer Unterschied	sicherer Unterschied	K- = Kariogene Kost ohne Vit. D Zusatz.
2 und 8	R, K+ K+	kein Unterschied	sicherer Unterschied	ex. = Die Speicheldrüsen wurden exstirpiert.
3 und 6	R, K+, ex R, N+, ex	sicherer Unterschied	kein Unterschied	
3 und 9	R, K+, ex N+, ex	sicherer Unterschied	sicherer Unterschied	
3 und 10	R, K+, ex K+, ex	sicherer Unterschied	auffälliger Unterschied	
5 und 7	R, N+ N+	auffälliger Unterschied	auffälliger Unterschied	
2 und 3	R, K+ R, K+, ex	sicherer Unterschied	kein Unterschied	

Vergleich der Gruppen 1 und 2.

Nach der Entwöhnung im Alter von 23 Tagen erhielten die Tiere der Gruppe 1 für 16 Tage McCollumkost und anschließend 185 Tage kariogene Kost ohne Vitamin D Zusatz.

Gruppe 2 erhielt zum Unterschied zur ersteren nach der McCollumkost 185 Tage lang kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz. Beim Vergleich dieser beiden Gruppen besteht für den kariösen Befall der beiden ersten Molaren ein auffälliger Unterschied. Für die Versuchsgruppe 1 konnten durchschnittlich 2.8 ± 0.32 , für die Versuchsgruppe 2 durchschnittlich 1.8 ± 0.33 Läsionen pro Tier festgestellt werden. Dagegen ist kein Unterschied für den Befall des 3. Molar der Beiden Gruppen zu ersehen. Die rachitogene Kost wurde gereicht, als die Tiere 23 Tage alt waren, als sich der 3. Molar noch in seiner Entwicklung befand. Er bricht erst am 38. Lebenstag durch. Durch die erzeugte Rachitis war er in seiner Mineralisation gestört worden.

Mit dieser Schmelzstrukturänderung war die beste Grundlage für die Entwicklung kariöser Läsionen gelegt worden.

Ein Unterschied beim kariösen Befall des 3. Molar war nicht festzustellen, obwohl die Gruppe 1 eine kariogene Kost ohne Vitamin D Zusatz, die Gruppe 2 eine kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz erhalten hatte.

Als die kariogene Kost gereicht wurde, waren die Ratten rund 40 Tage alt. Da die dritten Molaren am 38. Lebenstag in die Mundhöhle durchbrechen, war die Schmelzbildung zu dieser Zeit schon abgeschlossen. Aus dem Fehlen eines Unterschiedes zeigt sich deutlich, daß ein Zusatz von Vitamin D zur Nahrung (in diesem Fall zur kariogenen Kost) nach Abschluß des Zahnwachstums

also auch in der Schmelzreifung, die durch die Rachitis zweifelsohne herbeigeführte Mineralisationsstörung nicht zu beheben vermag.

Als mit der Fütterung der rachitogenen Kost begonnen wurde, waren die ersten und zweiten Molaren beider Versuchsgruppen schon gebildet und durchgebrochen. Es besteht nun aber ein auffälliger Unterschied für die Zahl des kariösen Befalls dieser beiden Molaren. Dieser Unterschied dürfte nur durch das Vorhandensein von Vitamin D in der kariogenen Kost der Gruppe 2 bedingt sein. Diese Vitamin D Menge muß anscheinend ausgereicht haben, um die Schmelzreifung günstig zu beeinflussen und um dem Schmelz einen relativen Widerstand gegenüber der Karies zu verleihen. Nur so ist der gefundene Unterschied zu erklären.

Vergleich der Gruppen 1 und 4.

Die Versuchsgruppe 1 erhielt die schon oben angeführten Kostformen.

Die Tiere der Gruppe 4 wurden am 23. Lebenstag abgesetzt, sodann 16 Tage lang rachitogen und anschließend mit einer Normalkost ohne Vitamin D Zusatz für die Dauer von 185 Tagen ernährt. Bei der Auswertung stellte sich heraus, daß sowohl die kariogene Kost als auch die Normalkost Karies erzeugt hatte und zwar im Durchschnitt bei den beiden ersten Molaren 2.8 ± 0.32 bzw. 0.66 ± 0.23 Läsionen pro Tier. Es besteht für den kariösen Befall dieser ersten Molaren wie auch für den Befall der dritten Molaren ein sicherer Unterschied.

Es kann angenommen werden, daß dieser Unterschied durch die Verschiedenheit der Kostformen (für Gruppe 4 = Normalkost, für Gruppe 1 = kariogene Kost) bedingt ist.

Die dritten Molaren befanden sich noch in der Entwicklung, als

an den Tieren eine schwere Rachitis erzeugt wurde. Es besteht für den Befall des 3. Molaren ein sicherer Unterschied. Aus diesem Ergebnis läßt sich folgern, daß die rachitische Stoffwechselstörung zur Ablagerung von schlecht mineralisiertem Schmelz führte, der für das Entstehen der Karies einen besonders günstigen locus minoris resistentiae darstellte. Der fehlende Vitamin D Zusatz zur Normalkost und zur kariogenen Kost mag durch Störung der Schmelzreifung die Kariesentstehung noch gefördert haben.

Der 1. und 2. Molar waren durch die Rachitis in ihrer Entwicklung nicht beeinflußt worden. Es besteht jedoch beim kariösen Befall der beiden Gruppen ein sicherer Unterschied. Er ist nur so zu erklären, daß durch den Mangel des Vitamin D Zusatzes die Schmelzreifung gestört war, und die Zähne dadurch besonders anfällig für die kariogene Kost wurden.

Vergleich der Gruppen 2 und 5.

Nach dem Absetzen der Tiere der Gruppe 2 am 23. Lebenstag wurden diese Ratten 16 Tage lang mit McCollumkost und anschließend 185 Tage lang mit kariogener Kost mit Vitamin D Zusatz gefüttert.

Der Gruppe 5 wurde nach der Entwöhnung rachitogene Kost und danach Normalkost mit Vitamin D Zusatz gereicht.

Der Unterschied im Kariesbefall für den 1. und 2. Molaren ist sicher. Für diese Molaren war die Schmelzbildung abgeschlossen, als die rachitogene Kost gereicht wurde. Die Rachitis konnte diese Zähne während ihrer Entwicklung nicht geschädigt haben, wohl aber in ihrer Schmelzreifung.

Für den kariösen Befall des 3. Molar ist ein auffälliger

Unterschied zu verzeichnen. Beide Male haben die gereichten Kostformen aber Karies erzeugt. Die rachitische Stoffwechselstörung traf den dritten Molar in einem solchen Ausmaß, daß die kariogene Kost und die Normalkost Karies hervorbringen konnte. Dieser Gruppenvergleich bestätigt wie der vorhergehende die Kariesanfälligkeit des rachitisch geschädigten Zahnes.

Gruppenvergleich 2 und 7.

Mit den beiden Gruppen 2 und 7 stehen sich eine Versuchs- und eine Kontrollgruppe gegenüber.

Die Versuchsgruppe 2 erhielt nach der Entwöhnung rachitogene Kost und anschließend kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz.

Die Kontrollgruppe 7 erhielt nach dem Absetzen 185 Tage lang Normalkost mit Vitamin D Zusatz.

Der Unterschied im Kariesbefall, sowohl für den Befall der beiden ersten Molaren als auch für den 3. Molar ist statistisch sicher. Bemerkenswert ist, daß bei allen Ratten der Kontrollgruppe 7 nicht eine einzige kariöse Läsion gefunden wurde. Das Ergebnis dieses Gruppenvergleichs zeigt die kariogene Wirkung der in Gruppe 2 verfütterten Kostform.

Die Kariesfrequenz bei der Kontrollgruppe 7 beträgt für den Befall der zwei ersten Molaren wie auch für den 3. Molar null Läsionen pro Tier. Im Gegensatz dazu weist die Gruppe 2 eine Karieshäufigkeit von 1.8 ± 0.33 für M_1 und M_2 bzw. 1.1 ± 0.27 für M_3 pro Tier auf. Dieser Unterschied von $1.8 : 0$ und $1.1 : 0$ beruht sicher nicht allein auf der unterschiedlichen Kostform. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die bei der Gruppe 2 erzeugte Rachitis eine Minderresistenz des Schmelzes gegenüber der Karies hervorgerufen hat.

Zum Beweis für die schweren Strukturveränderungen der Zahnhartsubstanz durch die Rachitis sei hier auch die Gruppe 5 angeführt. An den Ratten dieser Gruppe war Rachitis erzeugt worden, ehe ihnen Normalkost mit Vitamin D Zusatz verfüttert wurde. Sie zeigten trotz der gereichten Normalkost einen relativ hohen Kariesbefall, der nur auf dem Boden innerer Schmelzhypoplasien und einer unzureichenden Schmelzreifung entstanden sein kann.

Vergleich der Gruppe 2 und 8.

Die Versuchsanordnung der Gruppe 2 ist oben beschrieben worden. Die Ratten der Kontrollgruppe 8 erhielten vom 23. Lebenstag an kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz.

Der kariöse Befall ist nicht unterschiedlich. Als die rachitogene Kostform den Ratten des Versuches 2 gereicht wurden, war die Entwicklung der ersten und zweiten Molaren beendet. Die Rachitis konnte bei diesen Zähnen nur noch die Güte der Schmelzreifung beeinflussen, deren Ausmaß sich aus der Zahl der gefundenen kariösen Läsionen ableiten läßt.

Für den 3. Molar jedoch ist ein Unterschied statistisch sicher. Die Entwicklung des Schmelzmantels der 3. Molaren bei den Versuchstieren in Gruppe 2 fiel zeitlich mit dem Bestehen einer Rachitis zusammen, sodaß eine minderwertige Schmelzkonstitution der 3. Molaren angenommen werden muß. Sie ermöglichte das Zustandekommen der aufgefundenen Läsionen. So bestätigte auch dieser Vergleich von neuem, daß jeder in seiner Entwicklung mineralisationsgestörte Zahn besonders kariesirresistent ist.

Vergleich der Gruppen 2 und 3.

Die Versuchsgruppe 2 erhielt wie schon beschrieben nach der Entwöhnung eine rachitogene Kost für die Dauer von 16 Tagen, anschließend 185 Tage lang eine kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz. Sie zeigte nach Abschluß des Versuches einen durchschnittlichen Kariesbefall in den beiden ersten Molaren von 1.8 ± 0.33 Läsionen pro Tier.

Die Ratten der Versuchsgruppe 3 wurden mit der gleichen Kostform ernährt. Es waren ihnen aber zum Unterschied zu der Gruppe 2 die Speicheldrüsen exstirpiert worden. Sie wiesen in den gleichen Zähnen einen durchschnittlichen kariösen Befall von 4.2 ± 0.67 Läsionen auf.

Beim Vergleich der Kariesfrequenzen der zwei ersten Molaren dieser beiden Gruppen ergibt sich ein sicherer statistischer Unterschied. Er ist bedingt durch die Xerostomie, die bei den Tieren der Gruppe 3 vorgenommen wurde, als sie 50 Tage alt waren. Dieser Unterschied - sowie die drei folgenden Vergleiche - zeigen, daß ein kariesfördernder Faktor (in diesem Fall die Xerostomie) selbst nach einer überstandenen Rachitis einen erhöhten Kariesbefall entstehen läßt.

Der erste und zweite Molar bei den oben genannten Gruppen waren zwar zu Beginn des Rachitisversuches gerade durchgebrochen, in ihrer Schmelzreifung aber waren sie noch nicht abgeschlossen. Sie wurden durch die Rachitis anscheinend in ihrer Schmelzqualität so gestört, daß bei der Gruppe 3 tatsächlich ein hoher Befall zu verzeichnen ist.

Die Beeinflussbarkeit des ersten und zweiten Molar während ihrer Schmelzreifung ist daraus zu ersehen, daß zum Beispiel

das Vitamin D bei Gruppe 2 in der Lage war, eine bessere Schmelzstruktur zu erwirken und die Widerstandsfähigkeit des Zahnes der Karies gegenüber zu erhöhen. Ein Vergleich zwischen den Gruppen 4, 5 und 6 ist nicht so signifikant. Der Grund hierfür liegt allein in der Qualität und Quantität des gärungsfähigen Substrats der hier verwandten Kost. Wir wissen, daß nicht alle Kohlehydrate die gleiche kariogene Wirkung besitzen. Die Tiere dieser drei Gruppen wurden mit einem normalen Futter ernährt, welches nur 13% Zucker und 11% Mondamin enthielt, während die kariogene Kost immerhin aus 63% Zucker bestand.

Vergleich der Gruppen 3 und 6.

Die Versuchsgruppen 3 und 6 unterscheiden sich von den schon beschriebenen Versuchsgruppen 2 und 5 nur darin, daß den Tieren am 50. Lebenstag die Speicheldrüsen entfernt worden waren. Ein Gruppenvergleich von 3 und 6 bestätigt die Ergebnisse des Vergleichs der Gruppen 2 und 5. Es zeigt sich dabei, daß Ratten ohne Speicheldrüsen gegenüber Ratten mit intakten Speicheldrüsen kariesanfälliger sind (ROZLIK u.a.).

Gruppenvergleich 3 und 9.

Die Versuchsgruppe 3 erhielt nach der Entwöhnung 16 Tage lang rachitogene Kost und anschließend 185 Tage lang eine kariogene Kost. Der kariogenen Kost war Vitamin D zugesetzt. Im Alter von 50 Tagen wurden den Ratten die Speicheldrüsen exstirpiert. Die Tiere der Kontrollgruppe 9 erhielten stets Normalkost mit Vitamin D Zusatz, ihnen wurden im gleichen Alter die Speicheldrüsen entfernt.

Es besteht beim Vergleich der beiden Gruppen in der Frequenz des kariösen Befalls sowohl für den 1. und 2. Molar als auch für den dritten Molar ein gesicherter Unterschied. Er widerholt das Ergebnis des Gruppenvergleichs 2 und 7 und bestätigt, daß die Rachitis ein wichtiges Moment bei der Kariesäthiologie darstellt. Die Exstirpation der Speicheldrüsen mag das Ausmaß des kariösen Prozesses in der Gruppe 3 erhöht und so das Ergebnis verdeutlicht haben.

Vergleich der Gruppen 3 und 10.

Die Versuchsanordnung der Gruppe 3 wurde soeben beschrieben. Die Kontrollgruppe 10 erhielt nach der Entwöhnung 135 Tage lang kariogene Kost mit Vitamin D Zusatz. Auch den Tieren dieser Gruppe wurden im Alter von 50 Tagen die Speicheldrüsen exstirpiert. Es besteht für den kariösen Befall der zwei ersten Molaren ein sicherer, für den Kariesbefall des 3. Molar ein auffälliger Unterschied. Dieses Ergebnis findet seine Erklärung darin: Durch die bestehende Rachitis wurde die Schmelzreifung der beiden ersten Molaren gestört. Der 3. Molar jedoch wurde schon während seiner Entwicklung im Sinne einer Strukturwinderung und mangelhaften Mineralisation beeinflusst. Durch diese Konstitutionsschwäche wurden die Zähne kariesanfällig. Das Fehlen des neutralisierenden, verdünnenden und reinigenden Speichels infolge der Xerostomie ließ die kariöse Anfälligkeit der Zähne besonders schön hervortreten.

Vergleich der Gruppen 5 und 7.

Sehr eindrucksvoll zeigt der Gruppenvergleich 5 und 7 die Wirkung einer Rachitis auf die Entwicklung und Mineralisation

der Zähne und damit die Wahrscheinlichkeit eines vermehrten Befalls im Laufe des späteren Lebens.

Die Ratten der Kontrollgruppe 7 erhielten wie die Ratten der Versuchsgruppe 5 Normalkost mit Vitamin D Zusatz. Jedoch war bei letzterer Gruppe zuvor Rachitis erzeugt worden. Die Verfütterung von Normalkost mit Vitamin D Zusatz bewirkte bei den Tieren der Versuchsgruppe 5 eine Kariesfrequenz der ersten und zweiten Molaren von durchschnittlich 0.5 ± 0.17 Läsionen und einen Befall der 3. Molaren von 0.4 ± 0.23 Läsionen pro Tier. In den Molaren der Kontrolltiere aus der Gruppe 7 waren gar keine kariösen Veränderungen festzustellen. Der Unterschied im Befall ist beide Male statistisch sicher. Als Erklärung dieser Feststellung kann wiederum nur eine mangelhafte Schmelzreifung und Mineralisation der Zahnhartsubstanz durch die rachitische Stoffwechselerkrankung gefunden werden.

Vergleicht man die durchschnittliche Häufigkeit des kariösen Befalls in den beiden ersten Molaren bei den Versuchsgruppen 1 bis 3 und 4 bis 6, so ergibt sich, daß unter gleichen Versuchsbedingungen die Tiere der Gruppen (1 bis 3), denen kariogene Kost gereicht wurde, einen wesentlich höheren Kariesbefall aufwiesen, als die entsprechenden Gruppen (4 bis 6), die eine Normalkost erhielten.

Die kariogene Wirkung der im Versuch verwandten „kariogenen Kost“ ist damit bewiesen.

Außerordentlich wichtig und aufschlußreich ist die Tatsache, daß alle Tiere, an denen eine Rachitis erzeugt worden war, deutliche paradentale Schäden aufwiesen. Dieser Befund ist umso bemerkenswerter, da, wie schon erwähnt, paradentale Schäden

bei Ratten recht selten auftreten. Von dieser Schädigung des Parodontiums ausgehend, die sich in einem Abbau des Alveolarknochens und in einer Lockerung der Molaren im Kiefer zeigte, läßt sich auch der relativ niedrige Kariesbefall der Versuchsgruppen 1 bis 6 erklären.

Mit der Erkrankung des Zahnhalteapparates ist eine Verschiebung der biologischen Mundflora zu Ungunsten der säureproduzierenden Bakterien verbunden. Außer der vorher erwähnten Rolle der in Qualität und Quantität verschiedenen verabreichten Kohlehydrate als Substratlieferanten bei den Gruppen 1 bis 3 bzw. 4 bis 6, ist der relativ geringe Kariesbefall der Gruppen 1 bis 6, also der Rachitisgruppen, die unbedingte Folge der Parodontitis marginalis chronica progressiva.

Weitere experimentelle Arbeiten werden den Einfluß der Rachitis auf das Parodontium zu klären versuchen.

Diskussion.

Als nach Ablauf der Versuchszeit die Molaren der Ratten nach kariösen Veränderungen untersucht wurden, zeigten die Ergebnisse, daß alle Ratten, die eine Rachitis durchgemacht hatten, einen höheren Kariesbefall aufwiesen, als diejenigen, an denen keine Rachitis erzeugt worden war.

Bei der Auswertung der Molaren einer jeden Kieferhälfte wurde der dritte Molar gesondert von den beiden ersten Molaren behandelt.

Der 1. und 2. Molar brechen in der Zeit vom 17. bis 22. Lebenstag in das cavum oris durch. Die Jungatten wurden an ihrem 23. Lebenstag abgesetzt und in den Versuch genommen. Die Hartsubstanz der Kronen dieser beiden ersten Molarenpaare war zu diesem Zeitpunkt schon fertig ausgebildet. Die Zähne hatten bisher keine Entwicklungsstörung endogener oder exogener Art durchgemacht. Sofort nach dem Durchbruch der ersten beiden Molaren in die Mundhöhle wurde an den Ratten der Gruppen 1 bis 6 eine floride Rachitis erzeugt. Die Rachitis, als schwere Stoffwechselerkrankung - besonders was den Calcium- und Phosphorstoffwechsel anbetrifft - konnte nicht ohne Folgen auf die Schmelzreifung geblieben sein. Die Schmelzreifung schließt sich dem Zahndurchbruch an und dauert ungefähr bis zur achten Lebenswoche der Ratte fort. Bei den Ratten der Gruppen 7 bis 10, bei denen keine Rachitis experimentell durch eine geeignete Kostform erzeugt worden war, ist diese Konstitutionsminderung der ersten und zweiten Molaren unterblieben.

Der dritte Molar wurde gesondert betrachtet. Er bricht erst

am 38. Lebenstag in die Mundhöhle durch. Zu diesem Zeitpunkt zeigten die Ratten ein schweres rachitisches Krankheitsbild, das sich seit rund 15 Tagen ausgebildet hatte. Die Krone des 3. Molar hatte sich gegenüber denjenigen der 1. und 2. Molaren unter gänzlich anderen und ungünstigeren Bedingungen entwickelt. Die zuletzt abgelagerten Schmelz- und Dentinschichten mußten von der durch die Rachitis ausgelösten allgemeinen Stoffwechselstörung beeinflußt sein. Die sich nach dem Zahndurchbruch anschließende Schmelzreifung fiel für die Gruppen 1 bis 6 in die Zeit, in der Normalkost oder kariogene Kost verfüttert wurden, die einen Zusatz oder Mangel an Vitamin D aufwiesen.

Ein Zusatz von Vitamin D zur Nahrung bewirkte, daß der bestehende schwere rachitische Krankheitszustand bei diesen Ratten wesentlich schneller ausheilte, als bei denjenigen Ratten, die Kostformen erhielten, die einen Mangel an antirachitischem Vitamin aufwiesen.

Mit der Normalisierung der durch die Rachitis bedingten Stoffwechselstörung ergab sich auch eine Normalisierung der gestörten Schmelzreifung; und zwar konnte eine verbesserte Schmelzreifung umso früher und intensiver eintreten, je eher Vitamin D in genügenden Mengen zur Verfügung stand. Anders ging die Schmelzreifung der dritten Molaren bei den Kontrollgruppen 7 bis 10 vonstatten. Nach der Entwöhnung am 23. Lebenstag erhielten die Ratten die vorgesehene Normal- oder kariogene Kost. Die letzte Schmelzentwicklungsphase des dritten Molar konnte also nicht im Sinne einer Entwicklungs- und Mineralisationsstörung beeinflußt worden sein, da allen diesen Versuchsgruppen Vitamin D in genügender Menge zur Verfügung

stand.

Die Ansichten der einzelnen Autoren spalten sich in drei Lager. Während die einen den direkten Zusammenhang der Rachitis mit der Karies ablehnen und nur exogene Faktoren für die Karies-ätiologie verantwortlich machen, sehen die andern nur in den endogenen Faktoren - also auch in der Rachitis - die Voraussetzung für die Kariesentstehung. Die dritte Gruppe nun, zu der auch ich mich auf Grund der Ergebnisse dieser Arbeit zählen muß, erklärt die Kariesentstehung aus dem Zusammenwirken von endogenen und exogenen Faktoren (ROZEIK u.a. 41). Die endogenen Faktoren in ihrer Gesamtheit sind für die bestehende Konstitution der Zahnhartsubstanz und auch später für die Kariesanfälligkeit oder -resistenz von Bedeutung. Die exogenen Faktoren bei der Kariesentstehung sind in der Nahrung als Substratlieferant, der ungenügenden Mundpflege, in schädlichen physikalischen und chemischen Einflüssen auf das Gebiß usw. zu suchen. Erst sie lösen den eigentlichen zerstörenden Kariesprozess aus.

KANTOROWICZ nun erblickt in der Rachitis den wichtigsten (endogenen) kariesprädisponierenden Faktor. Die Resistenz des Zahnes gegenüber der Karies ist von der Unversehrtheit des Schmelzes abhängig. Die Schmelzkonstitution der Zähne eines jeden Individuums aber wird bei der Entwicklung des Schmelzes bestimmt, d.h. vom 5. Fötalmonat bis zum 13. Lebensjahr. Jede tiefgreifende Ernährungsstörung während dieser Zeit führt zu einer Schwächung der Schmelzstruktur und der Mineralisation dieser Zähne.

Wenn dieser Auffassung auch nicht ganz zugestimmt werden kann,

so darf aber nicht an der Tatsache gezweifelt werden, daß die Rachitis einen der endogenen Faktoren darstellt, der für die Kariesresistenz oder Nichtresistenz des Zahnes wichtig ist.

Als beweisendes Moment dafür mögen die einzelnen Gruppenvergleiche des vorstehenden Versuches gelten:

Rachitis, die während der Bildungszeit eines Zahnes und während seiner Schmelzreifung besteht, stört die Verkalkung der organischen Zahnhartsubstanz und führt durch mangelhafte Mineralisation der Zahnhartgewebe zu einer Minderung des Widerstandes gegenüber den exogenen kariesauslösenden Ursachen. Eine Vitamin D Gabe nach Abschluß der Zahnbildung und Reifung scheint keinen Einfluß auf die Kariesanfälligkeit des Gebisses zu haben.

Zusammenfassung.

Zur Klärung der Frage: Hat die Rachitis einen Einfluß auf die Karies? wurde ein Tierversuch angesetzt, der 105 Albinoratten umfaßte. Diese 105 Ratten wurden in 10 Gruppen eingeteilt. Bei den Tieren der Gruppe 1 bis 6 wurde im Anschluß an die Entwöhnung eine schwere Rachitis durch Verfütterung der McCollumkost Nr. 3143 erzeugt. Danach erhielten sie eine Normal- oder kariogene Kost, die einen Zusatz oder Mangel an Vitamin D aufwies. Die Ratten der Kontrollgruppen 7 bis 10 erhielten sofort nach der Entwöhnung eine Normalkost oder eine kariogene Kost, der Vitamin D zugesetzt war. Den Albinos der Gruppen 3, 6, 9 und 10 wurden die Speicheldrüsen exstirpiert. Nach Ablauf der Versuchszeit wurden die Tiere getötet und

die Molaren beider Kieferhälften nach kariösen Veränderungen untersucht. Ein Vergleich der gefundenen Werte der einzelnen Gruppen erbrachte folgendes Ergebnis:

Alle Ratten, an denen eine Rachitis erzeugt worden war, wiesen eine höhere Kariesfrequenz auf, als jene Ratten, an denen keine Rachitis erzeugt war. Eine Vitamin D Prophylaxe nach Abschluß der Schmelzbildung und -reifung blieb ohne Wirkung.

Ich darf an dieser Stelle meinem sehr verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Dr. M. Herrmann für die Überlassung des Themas danken und die freundliche Unterstützung, die er mir stets gewährte.

Mein herzlicher Dank gilt ganz besonders Herrn Privatdozent Dr. F. Rozeik, der mir zu jeder Zeit mit seinem Rat und seiner Hilfe zur Seite stand.

Literaturverzeichnis.

1. Püschel E. Beitrag zur Geschichte der Rachitis.
Kinderärztl. Praxis 20, 406 (1952).
2. Stern L. Deutsche zahnärztl. Wochenschrift
35, 487 (1932).
3. Lehnartz E. Chemische Physiologie. Dieterich -
Verlag Wiesbaden 1949.
4. Rozeik F. Zahnärztl. Welt und Reform 58, H. 7,
181 (1957).
5. Fanconi G. Das Vitamin D als Heilmittel und Gift.
Schw. Med. Wochenschr. 52, 1253,
1953.
6. Theopold W. Untersuchungen zur Aktivität der
alkalischen Phosphatase im Gewebe
gesunder und rachitischer Ratten.
Monatschr. f. Kinderhk. 99, 227
(1951).
7. Nikolaysen Vitamins and Hormons 11, 29 (1953).
8. Rozeik F. Habilitationsschrift, Mainz 1958.
9. Grab W. persönlicher Brief.
10. Handbuch der Chemie des Menschen und der Tiere. Gustav
Fischer - Verlag, Jena 1936.
11. McCollum u. Simmonds Johns Hopkins Hospital Bulletin
33, 31 (1922).
12. Ronniger E., Meyer H. Experim. Med. 78, 272 (1931).
und Bomskov C.
13. Port - Euler Lehrbuch der Zahnheilkunde.
Bergmann - Verlag, München 1951.

14. Wohinz R. Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferhk.
2, 68 (1935).
15. Wohinz R. Zucker und Karies. Zahn-, Mund- u.
Kieferhk. 5, 901 (1938).
16. Wolf K. Dissertation Mainz 1957.
17. Bunting R. W. The Exper. Production of Dental
Caries in Animals. Dental Cosmos
67, 771 (1925).
18. McCollum, Simmonds,
Kinney u. Grieves The Relation of Nutrition to Tooth
Development and Tooth Preservation.
Johns Hopkins Hospital Bulletin
33, 202 (1922).
19. Kantorowicz A. Die Kariesvorbeugung durch Hygieni-
sierung des Schmelzbildungsalters.
Beiheft zur Intern. Zschr. f. Vit.-
forschung Nr.7. Verlag: H. Huber in
Stuttgart. (1956)
20. Knappwost A. DZZ 8, 927 (1953).
21. Greve Chr. DZZ 5, 830 (1950).
22. Lammers und Hafer Biologie der Zahnkaries. Hühthig -
Verlag Heidelberg 1956.
23. Harndt E. Vitamin D und Kariesprophylaxe.
Beiheft zur Intern. Zschr. f. Vit.-
forschung Nr. 7. Verlag: H. Huber
in Stuttgart 1956.
24. Proell F. DZZ 9, 249 (1954).
25. Proell F. DZZ 13, Heft 2 (1958).
26. Weyers, zitiert nach Zahnärztl. Welt und Reform 24, 617
Krause W. (1953).

27. König G. Hippokrates 15, 1956.
28. Rozeik F. Zahnärztl. Welt und Reform 57, H. 6 (1956).
29. Mellanby Journ. of Dent. Res. 20, 489 (1951).
30. Riethe P. Östr. Zschr. für Stom. 53, 353 (1956).
31. Euler H. Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferhk. 9, 571 (1942).
32. Steenbock H. und Black A. Journ. Biol. Chemistry Vol. LXIV, 263 (1925).
33. Knappwost A. und Effinger A. persönlicher Brief.
34. Scheunert A. Vitamine und Hormone 7, H. 4 (1956).
35. Haase H. Arzneimittelforschung 4, 437 (1954).
36. Grab W. Zeitschr. f. phys. Chem. 243, 63 (1936).
37. Shaw J. H. Caries Lessions in Cotton Rat Molars. Journ. of Dent. Res. 26, 47 (1947).
38. Muhler and Day J. Am. Dent. Ass. 41, 528 (1950).
39. Rozeik F., Cremer H! D. Ernährungsfaktoren bei Zahn- und Knochenaufbau. DZZ 11, 1104 (1956).
40. Büttner W., Herrmann M. Kariesdiagnostik an Zahnschliffen und Cremer H. D. bei der Ratte. DZZ 11, 985 (1956).
41. Herrmann M. und Rozeik F. Zur Toxizitätsfrage des Fluors. (Tierexp. Studie). DZZ 1959 im Druck.
42. Rozeik F. Exstirpation der Speicheldrüsen bei der Ratte. Zahnärztl. Reform 56, 76 (1955).

Lebenslauf.

Als Sohn des Obersteuerinspektors Hans Knebel und seiner Ehefrau Eva, geb. Kahlert wurde ich, Udo, Franz, Georg Knebel am 15. März 1935 in Freiburg im Breisgau geboren. Ich besuchte von 1941 bis 1945 die Volksschule Neustadt im Schwarzwald, trat dann in das Gymnasium Neustadt im Schwarzwald über, wo ich im März 1954 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Sommersemester 1954 war ich an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz als Studierender der Zahnheilkunde immatrikuliert. Am 9. Juni 1958 bestand ich nach achtsemestrigem Studium die zahnärztliche Prüfung. Seither arbeite ich als wissenschaftlicher Hilfsassistent in der prothetischen Abteilung der Universitäts- Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz.

